Über die Autoxydation 3'. 4'-dihydroxylierter Flavone

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Vorgelegt von
Masaharu Imai
aus Tokio

1968

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552710_0050

Über die Autoxydation 3'. 4'-dihydroxylierter Flavone

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Vorgelegt von
Masaharu Imai
aus Tokio

1968

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1. Referent: Prof. Dr. G. Schenck
2. Referent: Prof. Dr. H. Loth

Tag der mündlichen Prüfung:
22. MAI 1968

Tag der Promotion:
29. JULI 1968

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

Die vorliegende Arbeit wurde im Pharmazeutischen Institut der Freien Universität Berlin unter der Anleitung von Herrn Professor Dr. Gerhard Schenck durchgeführt.

Meinem verehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Gerhard Schenck danke ich aufrichtig für sein Wohlwollen und Interesse, welches er mir und meiner Arbeit stets zuteil werden ließ.

Herrn Dr. Manfred Huke danke ich herzlich für seine Bereitschaft zur Diskussion aller Probleme, für wertvolle Hinweise und Unterstützung beim Literaturstudium.

Herrn Professor Dr. T.R.Seshadri M.R.S./ Neu Dehli danke ich für die freundliche Überlassung von Quercetagetin.

Inhaltsverzeichnis
==========

	Seite
Einleitung	7
Kinetischer Teil	10
Einleitung	11
Durchführung der kinetischen Messung	11
Untersuchung an Gossypetin	16
Untersuchung an Quercetagetin	17
Untersuchung an Quercetin	21
Untersuchung an Rhamnetin	29
Untersuchung an Fisetin	35
Untersuchung an Quercetin-3.7-dimethyläther	42
Untersuchung an Luteolin	44
Isolierung eines Oxydationsproduktes	48
Einleitung	49
Durchführung der Isolierung des Oxydationsproduktes von Quercetin-3.7-dimethyläther	50
1. Apparatur für die Autoxydation	50
2. Bereitung der Substanzlösung	50
3. Einstellung des pH-Wertes	51
4. Durchleiten des Sauerstoffes	51
5. Neutralisation	51
6. Dünnschichtchromatographische Untersuchung	51
7. Säulenchromatographische Auftrennung	52
Analysen des isolierten Oxydationsproduktes	54
1. Molekulargewichtbestimmung	54
2. Massenspektrum	54
3. IR-Spektrum	54
4. UV-Spektrum	55
Praktischer Teil	58
Reinigung der Lösungsmittel	59
Methanol	59
Wasser	59
Darstellug der Substanzlösungen und Pufferlösungen	59

Seite

Durchführung der photometrischen Messungen 59
Schmelzpunktbestimmung 60
IR-Spektrum 60
Molekulargewichtbestimmung 60
UV-Lampe 60
Darstellung der Substanzen 61
Quercetin 61
Gossypetin 63
Quercetin-3.7-dimethyläther 64
Rhamnetin 65
Fisetin 65
Luteolin 66
Quercetagetin 70
Zusammenfassung und Diskussion 71
Literaturverzeichnis 74
Lebenslauf

Einleitung

Die Flavonoide sind eine Gruppe polyphenolischer Verbindungen, die als Inhaltstoffe in Pflanzen sehr verbreitet sind. In der Färberei wurden früher Flavonfarbstoffe --- Fisetin, Luteolin, Morin, Quercetin und seine Methyläther ---- als Beizenfarbstoffe viel verwendet und zwar in Form der Pflanzenteile, wie Fisetholz, Wau, Gelbholz, Quercitron und Gelbbeeren, heute sind sie durch die künstlichen Farbstoffe stark zurückgedrängt. Flavone lassen sich dementsprechend als Derivate des Phenylpropanes auffassen (Abb. 1), und sie kommen in den Pflanzen fast ausnahmelos als Glukoside vor.

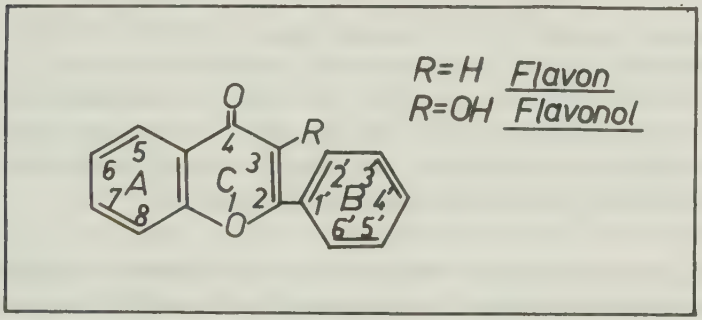

Abb. 1: Strukturen von Flavon und Flavonol.

Es ist schon bekannt, daß diese polyphenolischen Verbindungen, besonders die Flavonole in Alaklien nicht stabil sind und in Gegenwart von Sauerstoff autoxydiert bzw. zersetzt werden.

Die Autoxydation dieser Verbindungen wurde von Link (1) ; Zwingelstein et al. (2) ; Chopin et al. (3) und Jurd und Horowitz (4), u.a. beschrieben.

Von Dechene (5) wurde beschrieben, daß das Quercetin im schwach alkalischen Milieu, bei höherer Temperatur leichter als sein Glukosif Rutin zersetzt wurde.

In ähnlichen Untersuchungen wurde von Hartway (6) die Autoxydation der Hydroxyflavane bzw. Katechine beschrieben, und in diesem Bericht wurde über die Polymerisation der Flavonoide im neutralen Milieu diskutiert.

Von Nordstrom, Hakalax und Karumaar (7) und Nordstrom und Majani (8) wurde insbesondere über die Verläufe der Polymerisation und die oxydative Zersetzung von Flavonolen diskutiert.

Von Nguyen, Metche und Urion (9) wurde die Isolierung der Autoxydationsprodukte von Quercetin im wässerigen Milieu versucht, und sie haben beschrieben, daß drei verschiedene polymerisierte Verbindungen im alkalischen Milieu isoliert wurden.

Da die polyphenolischen Flavonole so leicht autoxydiert werden, wurde ebenfalls die Verwendungsmöglichkeit der Flavonole als Antioxydantien untersucht. Die verhältmäßig billige Verbindung Quercetin wurde von Reiff und Heimann (10) auf ihre Verwendungsmöglichkeit als Antioxydans für ungesättigte Fettsäureester hin untersucht, und es wurde festgestellt, daß das Quercetin dafür gut verwendet werden kann.
Von Grawford, Aft und Sinnhuber (11), Davidek (12), Samorodowa (13) und Heimann und Heinrich (14) wurde ebenfalls die Verwendungsmöglichkeit des Quercetins als Antioxydans für Ascorbinsäure untersucht und dabei festgestellt, daß das Quercetin die schwermetalkatalytische Oxydation der Ascorbinsäure hemmen kann.

Von Neumann, Legrand, Lehongre und Lavollay (15)(16)(17) und Baruah uns Swain (18) wurde die fermentative Oxydation von Ascorbinsäure in Gegenwart von Flavonolen bzw. Polyphenolen durch die Kartoffelnphenoloxydase untersucht.

Über die Oxydation von Flavonen in Gegenwart von Fermenten wurde ebenfalls berichtet. Bei den Untersuchungen wurden Polyphenoloxydase und Peroxydase verwendet.
Loth untersuchte die Wirkung der Peroxydase auf Rutin (19) (20), und Neuberg und Kobel (21) und Schenck, Frömming und

Sommer (22) untersuchten die Oxydation des Rutins durch Kartoffelphenoloxydase, und es wurde festgestellt, daß das Rutin durch Peroxydase oder Kartoffelphenoloxydase oxydiert werden kann. Von Roberts (23) (24) wurde über die Einwirkung der Polyphenoloxydase auf Flavonoide in Tee-blättern diskutiert.

Über die Oxydationsmechanismen von 3'.4'-dihydroxylierten Flavonen wird vermutet, daß es primär zu einem Chinon im Seitenring kommt und dieses Chinon sofort polymerisiert. Über die Isolierung der Polymerisationsprodukte ist bisher wenig bekannt. Chinon-Verbindung selbst wurde nach der Methode von Willstätter und Pfannenstiel (25) von Loth und Diedrich (26) synthesisiert.

Von Kuna und Kopac (27) wurde die polarographische Redox-potentiale der Flavonderivate in verschiedenen Lösungsmitteln diskutiert, und von Loth und Diedrich (26) wurde über die Messung der Redoxpotentiale der 3'.4'-dihydroxylierten Flavone berichtet. Von Horner und Geyer (28) wurde die Redoxpotentiale von vielen Polyphenolen und Quercetin beschrieben.

Im Rahmen dieser Arbeit soll durch Vergleichen der kinetischen Messungen die unterschiedliche Stabilität verschiedener 3'.4'-dihydroxylierten Flavone bzw. Flavonole untersucht werden.

Außerdem wird die Isolierung des Oxydationsproduktes von Quercetin-3.7-dimethyläther berichtet.

Kinetischer Teil

Einleitung

Zur Untersuchung der Reaktion wird die photometrische Methode verwendet.

Über die UV-Absorptionsspektren der Flavonderivate wurde von Pillon(29) und anderen Autoren(30)(31)(32) ausführlich berichtet, und in diesem Bericht von Pillon(29) wurde die Abhängigkeit der Anzahl der Absorptionsmaxima im UV-Bereich von Anzahl der Hydroxylgruppen beschrieben.

Die Messungen der Spektra wurden größtenteils in Äthanol ausgeführt. Im Rahmen unserer Untersuchungen wurden wegen besserer Löslichkeit der Substanzen nur absoluter Methanol verwendet und die Autoxydationsuntersuchungen wurden in dem Methanol-Puffer-Gemisch mit und ohne Sauerstoff durchgeführt. Einige Substanzen wurden ohne Zusatz von Sauerstoff ebenfalls etwas zersetzt. Es konnte nicht festgestellt werden, ob diese Zersetzung durch Spuren von Luftsauerstoff oder durch die Alkalien erfolgt.

Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden in der Arbeit nur wenige Meßwerte der Absorptionsmaxima beziehungsweise Absorptionsminima nach bestimmten Zeitabständen angegeben aber während die Untersuchungen selbst auch bei anderen Wellenlängen und in wesentlich kürzeren Zeitabständen durchgeführt wurden.

Durchführung der kinetischen Messung im wässerigen Methanol-Puffer-Gemisch ohne und mit Sauerstoff

1: Messung der Stabilität der Flavone im alaklischen Bereich ohne Zusatz von Sauerstoff

Die methanolische Lösung der Substanz mit einer Konzentration von 4×10^{-5} Mol wurde vor der Messung 10 Minuten lang mit Stickstoff begast und davon je 3,0 ml mit einer Meßpipette in die mit Stickstoff begasten Reagenzgläser einpipettiert. Zu dieser Lösung wurden 3,0 ml Pufferlösung hinzugefügt, die vorher ebenfalls 10 Minuten lang mit Stickstoff begast wurde.

1 Minute nach der Herstellung der Mischung wurde mit der Messung der Absorptionsspektren bei einer bestimmten Wellenlänge begonnen.

Die Herstellung der Vergleichslösung wurden Methanol und Pufferlösung 1 : 1 gemischt. Die Messungen wurden bei 25° C ausgeführt.

Der Stickstoff wurde vor seinem Verwenden durch eine alkalische Pyrogallol-Lösung zur Entfernung des Luftsauerstoffes geleitet und mit der Hilfe von konzentrierter H_2SO_4 getrocknet.

2: Messung der Stabilität der Flavone im alkalischen Bereich mit Zusatz von Sauerstoff

Die methanolische Lösung der Substanz mit einer Konzentration von 4×10^{-5} Mol wurde 10 Minuten lang mit Sauerstoff aus der Bombe oder mit Luftsauerstoff begast und davon 3,0 ml mit einer Meßpipette in die Reagenzgläser einpipettiert.
Zu dieser Lösung wurde 3,0 ml Pufferlösung mit Meßpipette hinzugefügt, die ebenfalls 10 Minuten lang mit Sauerstoff begast wurde, und 1 Minute nach der Herstellung der Mischung wurde mit der Messung der Absorptionsspektren bei einer bestimmten Wellenlänge begonnen. Die Messungen wurden bei 25° C ausgeführt.

Der Sauerstoff wurde vor seinem Verwenden durch eine konzentrierte KOH-Lösung zur Entfernung des CO_2-Gases geleitet, und mit der Hilfe von konzentrierter H_2SO_4 getrocknet.

Über spezielle Methoden, die bei einzelnen Substanzen zur Anwendung kamen, wird dort berichtet.

Die Absorptionsspektren der untersuchten Substanzen in reinem Methanol mit einer Konzentration von 2×10^{-5} Mol sind in der folgenden Abbildungen 2 und 3 gezeigt, und in der Tabelle 1 werden die Meßwerte zusammengestellt.

	Rhamnetin	Quercetin	Quercetagetin
Maxima(nm)	271 362	256 371	261 276 360
Minima(nm)	240	239	246 271
Schultern(nm)	295-320	285-315	290-315

	Fisetin	Luteolin	Quercetin-3.7-dimethyläther
Maxima(nm)	260 268 371	256 407	252 363
Minima(nm)	247 264	246	239
Schultern(nm)	280-325	280-345	280-315

Tab. 1: Meßwerte der Absorptionsspektren der untersuchten Substanzen in reinem Methanol mit einer Konzentration von 2×10^{-5} Mol.

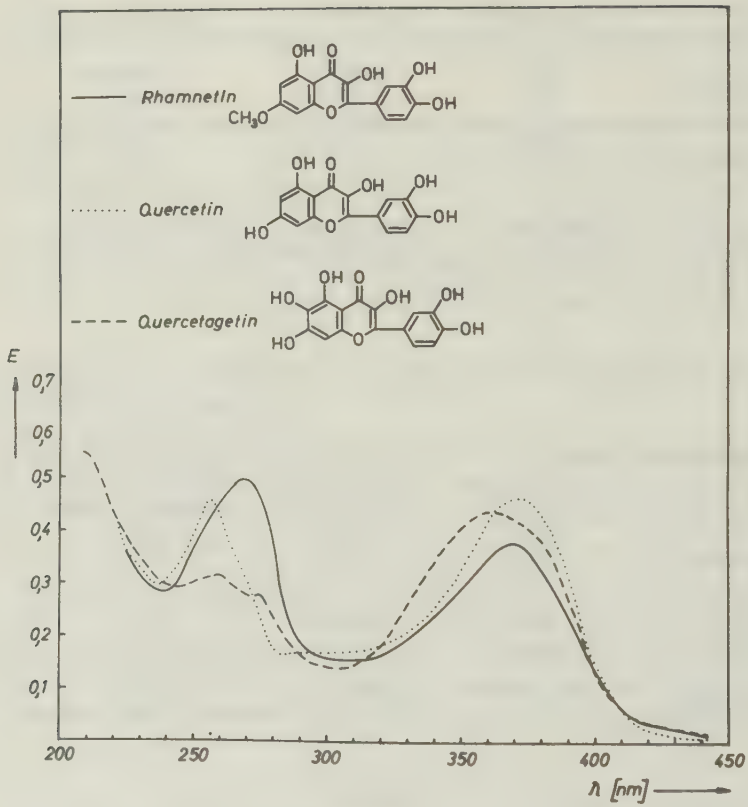

Abb. 2: Absorptionsspektren von Rhamnetin, Quercetin und Quercetagetin in Methanol mit einer Konzentration von 2 x 10^{-5} Mol.

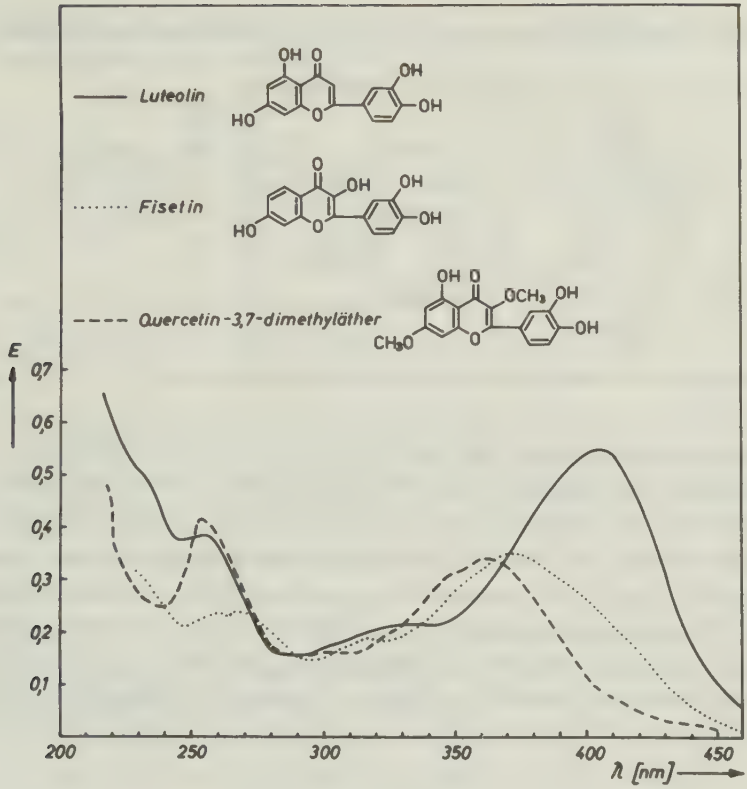

Abb. 3: Absorptionsspektren von Fisetin, Luteolin und Quercetin-3.7-dimethyläther in Methanol mit einer Konzentration von 2 x 10^{-5} Mol.

Untersuchung an Gossypetin(3.5.7.8.3'.4'-Hexahydroxyflavon)

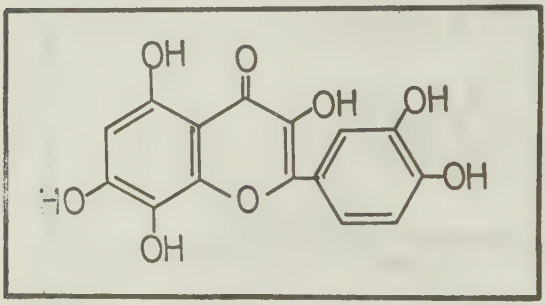

Abb. 4:

Struktur von Gossypetin

$C_{15}H_{10}O_8$

Dieses Flavonol wurde aus Quercetin-3.5.3'.4'-tetramethyl-äther mit der $K_2S_2O_8$-Oxydation über Gossypetin-tetramethyl-äther nach der Methode von T.R.Seshadri(33) synthesisiert.

Diese Substanz wurde aber in reinem Methanol schon sehr schnell zersetzt, wobei die vorher gelbe methanolische Lösung schon nach 10 Minuten hellgrün wurde. Wegen dieser so schnellen Zersetzung und Verfärbung konnten die Spektren nur in saurem Milieu gemessen werden, und diese Messung in saurem Milieu war für die Messung im alkalischen Bereich ungeeignet.

Untersuchung an Quercetagetin(3.5.6.7.3'4'-Hexahydroxyflavon)

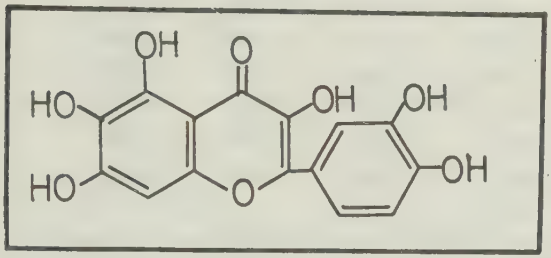

Abb. 5:

Struktur von Quercetagetin

$C_{15}H_{10}O_8$

Zur Messung wurde Quercetagetin verwendet, das uns von Herrn Prof. Dr. T.R.Seshadri M.R.S. geschenck wurde.

Die folgenden Tabellen 2 und 3, und Abbildungen 6 und 7 zeigen das Verhalten von Quercetagetin ohne und mit Zusatz von Sauerstoff bei pH 9,0 und Abbildungen 8 und 9 zeigen die Zersetzugsgeschwinsigkeit von Quercetagetin bei pH 9,0 ohne und mit Zusatz von Sauerstoff bei den Wellenlängen von 400 nm und 330 nm.

Bei pH 9,5 und 10,0 ohne und mit Zusatz von Sauerstoff wurde diese Substanz so schnell zersetzt, daß die Absorptionsspektren nicht mehr zu messen waren.

Wellenlänge (nm)	Extinktion E:			
	1 Min.	3 Min.	10 Min.	20 Min.
400(max.)	0,392	0,387	0,369	0,353
355(min.)	0,177	0,177	0,177	0,177
330(max.)	0,217	0,221	0,228	0,236
310(min.)	0,206	0,208	0,212	0,217
270(max.)	0,325	0,318	0,307	0,295

Tab. 2: Meßwerte der Absorptionsspektren von Quercetagetin bei pH 9,0 ohne Zusatz von Sauerstoff nach dem Verlauf der Zeit von Minuten.

Wellenlänge (nm)	Extinktion E:			
	1 Min.	3 Min.	10 Min.	20 Min.
400(max.)	0,376	0,358	0,322	0,274
355(min.)	0,198	0,203	0,208	0,213
330(max.)	0,231	0,244	0,267	0,298
310(min.)	0,212	0,220	0,228	0,243
270(max.)	0,308	0,288	0,254	0,227

Tab. 3: Meßwerte der Absorptionsspektren von Quercetagetin bei pH 9,0 mit Zusatz von Sauerstoff nach dem Verlauf der Zeit von Minuten.

Die Messungen selbst wurden im Abstand der Zeit von 1 Minute und auf mehreren Absorptionswellenlängen durchgeführt.

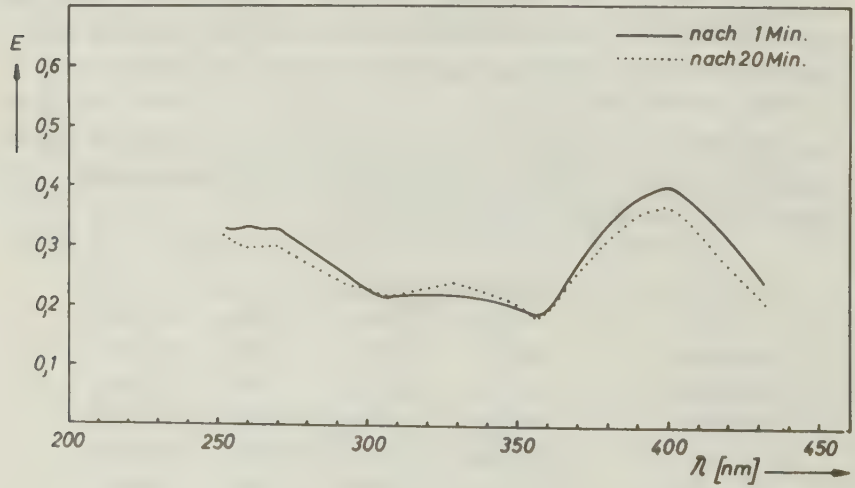

Abb. 6: Zeitliche Veränderung der Absorptionsspektren von Quercetagetin bei pH 9,0 ohne Zusatz von Sauerstoff zu Minuten.

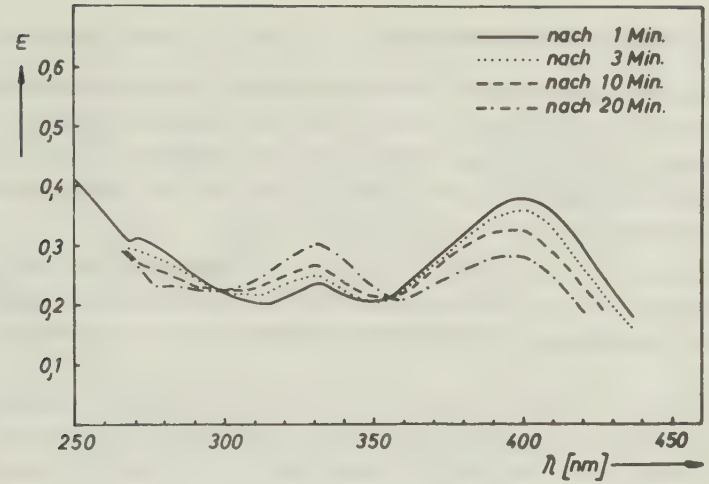

Abb. 7: Zeitliche Veränderung der Absorptionsspektren von Quercetagetin bei pH 9,0 mit Zusatz von Sauerstoff zu Minuten.

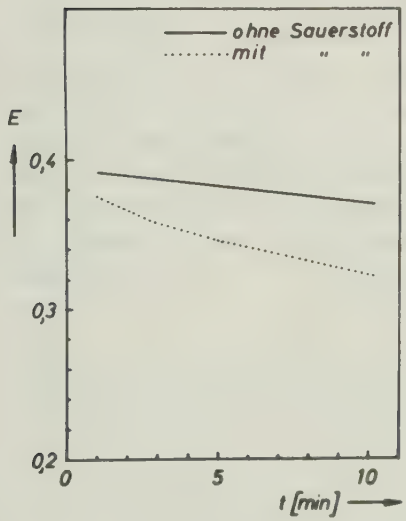

Abb.8:
Abnahme der Meßwerte von Quercetagetin ohne und mit Zusatz von Sauerstoff bei pH 9,0 und einer Wellenlänge von 400 nm.

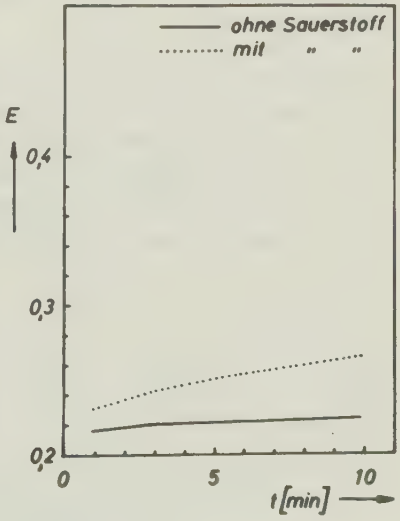

Abb. 9:
Zunahme der Meßwerte von Quercetagetin ohne und mit Zusatz von Sauerstoff bei pH 9,0 und einer Wellenlänge von 330 nm.

Zusammenfassung der Ergebnisse

Das sechs Hydroxylgruppen haltige Flavonol Quercetagetin war die instabilste Substanz, die wir in den kinetischen Untersuchungen verwendeten und diese Substanz wurde bei pH 8,0 mit Zusatz von Sauerstoff nicht zersetzt, bei pH 9,0 ohne Zusatz von Sauerstoff wurde sie schon etwas.

Die Substanz zeigt, daß die Messung von Quercetagetin bei pH 9,0 beginnt und mit steigendem pH so schnell zunimmt, daß die weiteren Messungen nicht möglich waren.

Untersuchung an Quercetin(3.5.7.3'.4'-Pentahydroxyflavon)

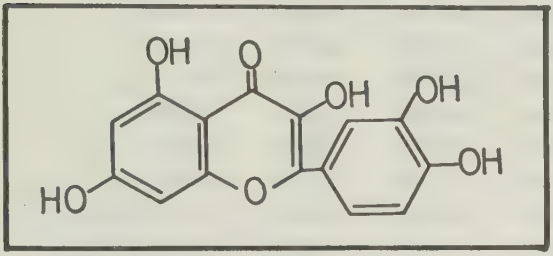

Abb. 10:

Struktur von Quercetin

$C_{15}H_{10}O_7$

Zur Messung wurde käufliches Quercetin für Chromatographie der Firma Merck/Darmstadt sowie ein nach der Methode von Kariyone(34) isoliertes Quercetin verwendet. Die Reinigung beider Substanz erfolgte über die Acetate.

Die folgende Tabellen 4, 5, 6, 7 und Abbildungen 11,12, 13, 14 zeigen das Verhalten von Quercetin ohne und mit Zusatz von Sauerstoff bei pH 9,5 und 10,0.

In den Abbildungen 15 und 16 werden die zeitliche Veränderung der Absorptionsspektren von Quercetin bei verschiedenen pH-Werten ohne und mit Zusatz von Sauerstoff und in den Abbildungen 17, 18, 19, 20 die Zersetzungsgeschwindigkeit von Quercetin bei verschiedenen pH-Werten ohne und Zusatz von Sauerstoff bei den Wellenlängen 410 nm und 325 nm angegeben.

Wellenlänge (nm)	Extinktion E:			
	1 Min.	2 Min.	5 Min.	10 Min.
410	0,439	0,431	0,419	0,402
395(max.)	0,458	0,453	0,439	0,425
355(min.)	0,204	0,205	0,207	0,212
325(max.)	0,237	0,245	0,258	0,271
300(min.)	0,192	0,193	0,197	0,204
270(max.)	0,465	0,461	0,447	0,432
255(min.)	0,364	0,362	0,357	0,346
225(max.)	0,543	0,535	0,527	0,513

Tab. 4: Meßwerte der Absorptionsspektren von Quercetin bei pH 9,5 ohne Zusatz von Sauerstoff nach dem Verlauf der Zeit von Minuten.

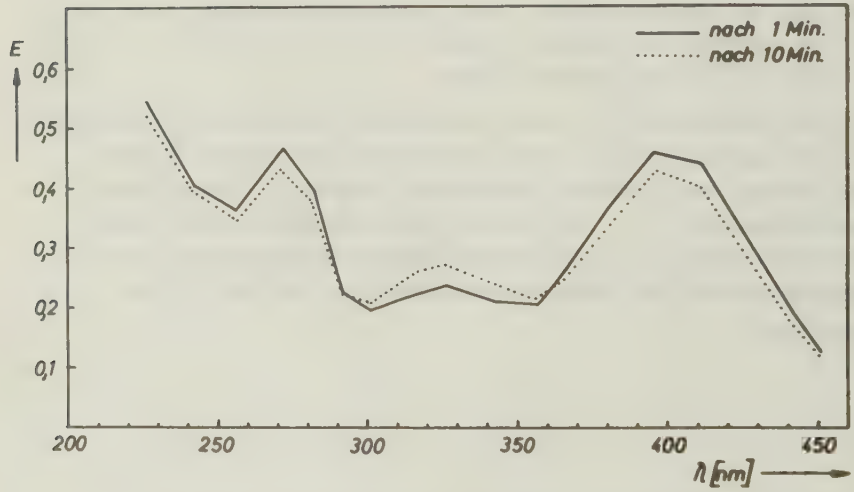

Abb. 11: Zeitliche Veränderung der Absorptionsspektren von Quercetin bei pH 9,5 ohne Zusatz von Sauerstoff zu Minuten.

Wellenlänge (nm)	Extinktion E:			
	1 Min.	2 Min.	5 Min.	10 Min.
410	0,420	0,405	0,363	0,311
395(max.)	0,438	0,425	0,385	0,322
355(min.)	0,195	0,198	0,203	0,208
325(max.)	0,249	0,263	0,298	0,348
300(min.)	0,218	0,217	0,215	0,213
270(max.)	0,459	0,439	0,391	0,322
255(min.)	0,354	0,348	0,329	0,301
225(max.)	0,527	0,527	0,491	0,458

Tab. 5: Meßwerte der Absorptionsspektren von Quercetin bei pH 9,5 mit Zusatz von Sauerstoff nach dem Verlauf der Zeit von Minuten.

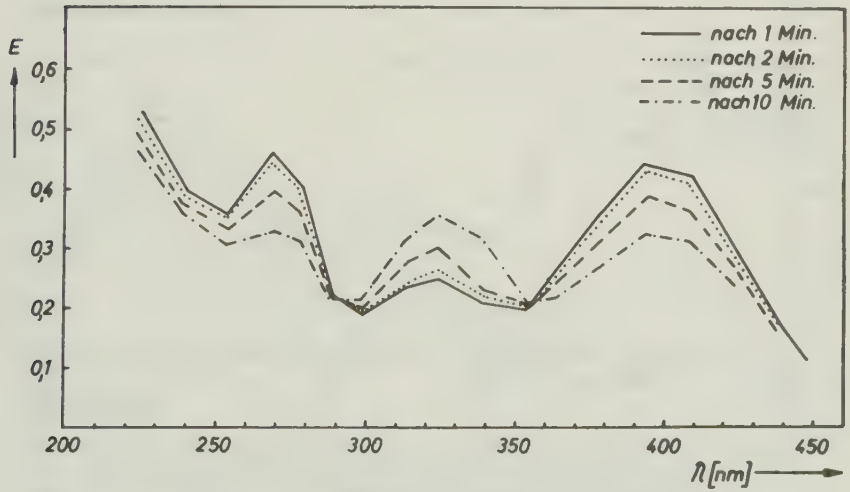

Abb. 12: Zeitliche Veränderung der Absorptionsspektren von Quercetin bei pH 9,5 mit Zusatz von Sauerstoff zu Minuten.

Wellenlänge (nm)	Extinktion E:			
	1 Min.	2 Min.	5 Min.	10 Min.
410(max.)	0,402	0,393	0,372	0,352
355(min.)	0,178	0,183	0,187	0,192
325(max.)	0,252	0,264	0,276	0,295
300(min.)	0,197	0,201	0,203	0,210
270(max.)	0,441	0,423	0,397	0,368
255(min.)	0,372	0,356	0,351	0,339
225(max.)	0,518	0,509	0,503	0,493

Tab. 6: Meßwerte der Absorptionsspektren von Quercetin bei pH 10,0 ohne Zusatz von Sauerstoff nach dem Verlauf der Zeit von Minuten.

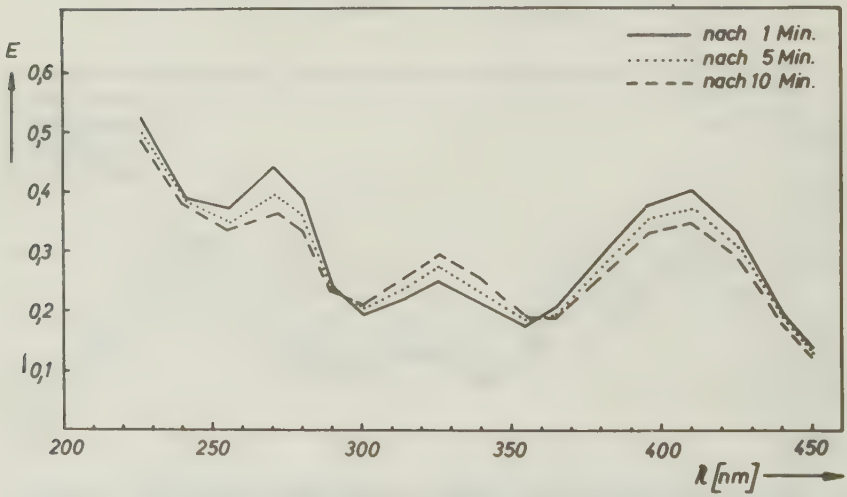

Abb. 13: Zeitliche Veränderung der Absorptionsspektren von Quercetin bei pH 10,0 ohne Zusatz von Sauerstoff zu Minuten.

Wellenlänge (nm)	Extinktion E:			
	1 Min.	2 Min.	5 Min.	10 Min.
410(max.)	0,387	0,346	0,305	0,218
365	0,203	0,185	0,172	0,157
355(min.)	0,182	0,202	0,215	0,233
325(max.)	0,279	0,332	0,391	0,496
300(min.)	0,202	0,218	0,232	0,246
290	0,240	0,238	0,228	0,224
270(max.)	0,418	0,346	0,293	0,208
255(min.)	0,315	0,295	0,274	0,228
225(max.)	0,497	0,459	0,445	-----

Tab. 7: Meßwerte der Absorptionsspektren von Quercetin bei pH 10,0 mit Zusatz von Sauerstoff nach dem Verlauf der Zeit von Minuten.

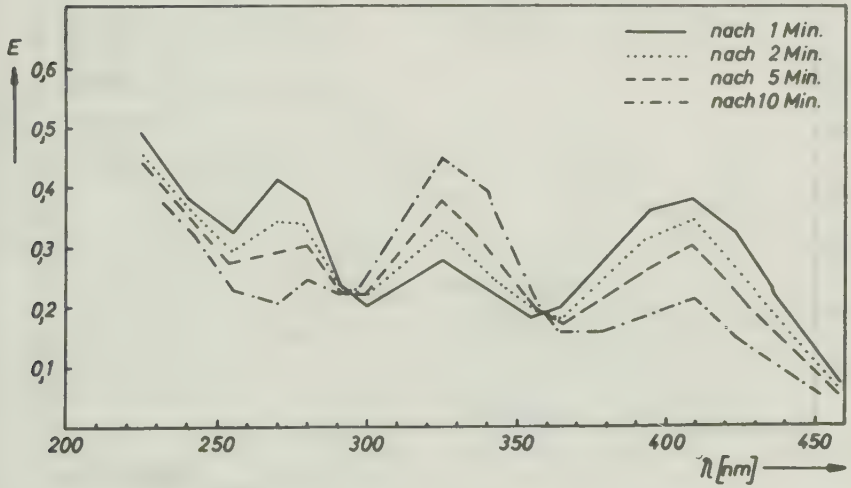

Abb. 14: Zeitliche Veränderung der Absorptionsspektren von Quercetin bei pH 10,0 mit Zusatz von Sauerstoff zu Minuten.

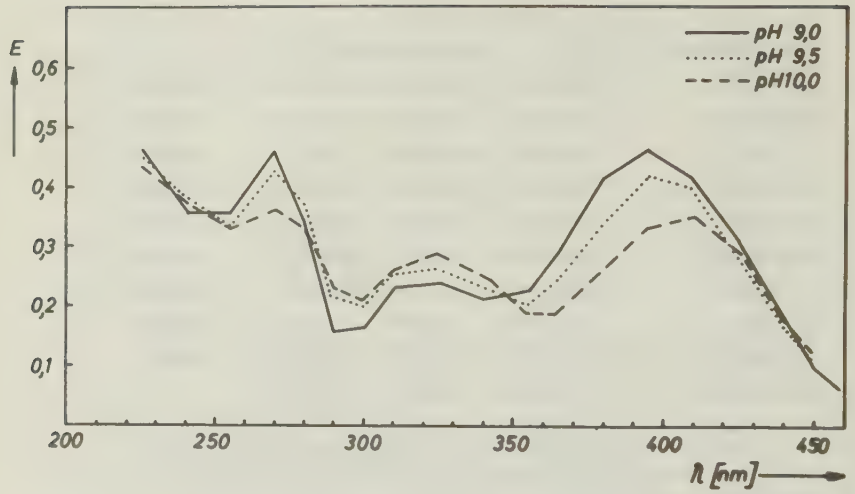

Abb. 15: Absorptionsspektren von Quercetin bei pH 9,0 , 9,5 und 10,0 ohne Zusatz von Sauerstoff nach 10 Minuten

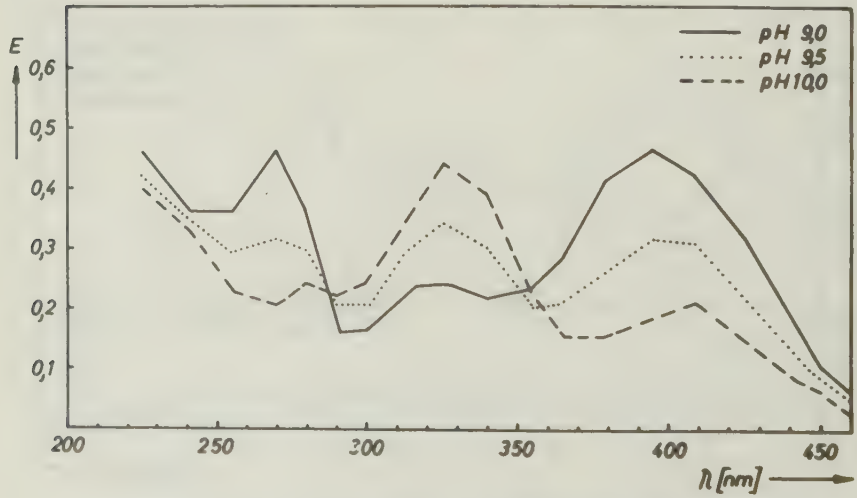

Abb. 16: Absorptionsspektren von Quercetin bei pH 9,0 , 9,5 und 10,0 mit Zusatz von Sauerstoff nach 10 Minuten.

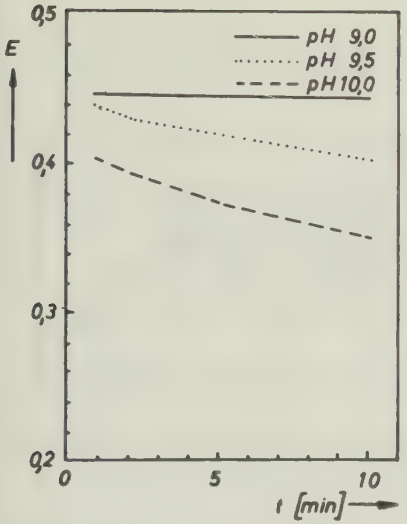

Abb. 17:
Abnahme der Meßwerte von Quercetin bei pH 9,0 , 9,5 und 10,0 ohne Zusatz von Sauerstoff bei einer Wellenlänge von 410 nm.

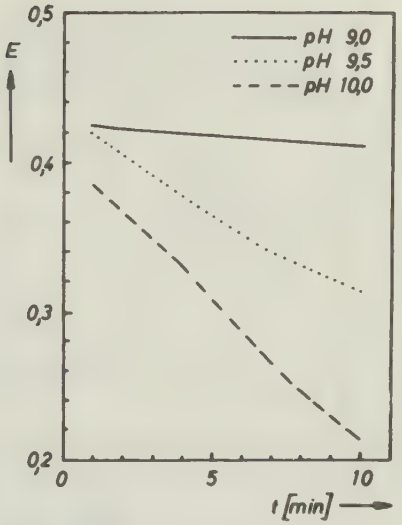

Abb. 18:
Abnahme der Meßwerte von Quercetin bei pH 9,0 , 9,5 und 10,0 mit Zusatz von Sauerstoff bei einer Wellenlänge von 410 nm.

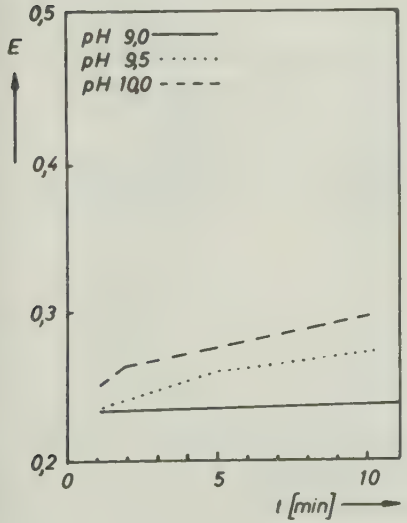

Abb. 19:

Zunahme der Meßwerte von Quercetin bei pH 9,0 , 9,5 und 10,0 ohne Zusatz von Sauerstoff bei einer Wellenlänge von 325 nm.

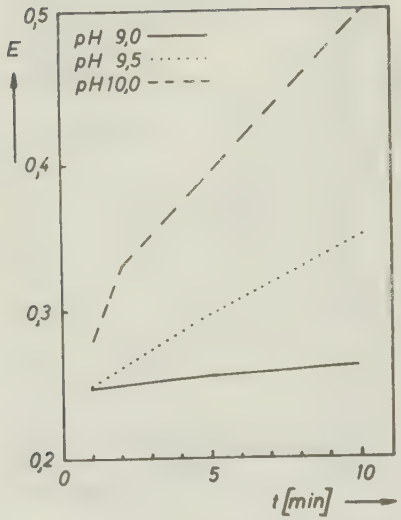

Abb. 20:

Zunahme der Meßwerte von Quercetin bei pH 9,0 , 9,5 und 10,0 mit Zusatz von Sauerstoff bei einer Wellenlänge von 325 nm.

Zusammenfassung der Ergebnisse

Das Quercetin wurde bei pH 9,0 praktisch noch nicht , bei pH 10,0 aber sehr schnell zersetzt.
Und dabei wurde festgestellt, daß das Quercetin bei pH 9,0 ohne Zusatz von Sauerstoff gar nicht, bei pH 9,0 in mit Sauerstoff gesättigter Lösung langsam zersetzt wurde.
Bei pH 9,5 wurde diese Substanz ohne Zusatz von Sauerstoff etwas schon, bei pH 10,0 ohne Zusatz von Sauerstoff ziemlich schnell zersetzt.

Untersuchung an Rhamnetin (3.5.3'4'-Tetrahydroxy - 7-methoxyflavon)

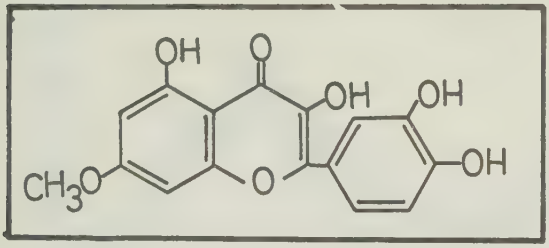

Abb. 21:
Struktur von Rhamnetin
$C_{16}H_{12}O_7$

Zur Messung wurde nur synthetisches Rhamnetin nach der Methode von T.R.Seshadri(35) verwendet.

Bei dieser Substanz wurden die Messungen bei pH 9,0 , 9,5 und 10,0 im Abstand von 1 Minute und bei verschiedenen Wellenlängen durchgeführt, und es wurde festgestellt, daß diese Substanz bei pH 9,0 ohne und mit Zusatz von Sauerstoff nivht zersetzt wurde.

Die Tabelle 8 und Abbildung 22 zeigt das Verhalten von Rhamnetin mit Zusatz von Sauerstoff bei pH 9,5.

Wellemlänge (nm)	Extinktion E:			
	1 Min.	5 Min.	10 Min.	30 Min.
390(max.)	0,397	0,362	0,347	0,306
340	0,180	0,178	0,174	0,164
330	0,134	0,144	0,154	0,170
300(min.)	0,118	0,134	0,149	0,175
260(max.)	0,475	0,432	0,407	0,308
240(min.)	0,312	0,294	0,286	0,281
225(max.)	0,425	0,405	0,394	0,369

Tab. 8: Meßwerte der Absorptionsspektren von Rhamnetin bei pH 9,5 mit Zusatz von Sauerstoff nach dem Verlauf der Zeit von Minuten.

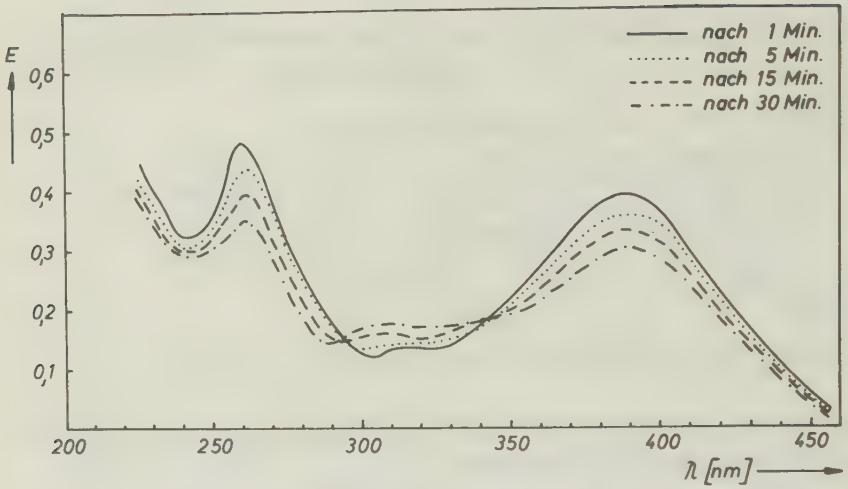

Abb. 22: Zeitliche Veränderung der Absorptionsspektren von Rhamnetin bei pH 9,5 mit Zusatz von Sauerstoff zu Minuten.

Die folgenden Tabellen und Abbildungen zeigen das Verhalten von Rhamnetin bei pH 10,0 ohne und mit Zusatz von Sauerstoff.

Wellenlänge (nm)	Extinktion E:			
	1 Min.	5 Min.	10 Min.	20 Min.
390(max.)	0,392	0,379	0,371	0,348
340	0,181	0,178	0,176	0,176
330	0,135	0,142	0,149	0,165
300(min.)	0,115	0,127	0,138	0,159
260(max.)	0,472	0,448	0,431	0,348
240(min.)	0,320	0,309	0,302	0,295
225(max.)	0,435	0,421	0,411	0,381

Tab. 9: Meßwerte der Absorptionsspektren von Rhamnetin bei pH 10,0 ohne Zusatz von Sauerstoff nach dem Verlauf der Zeit von Minuten.

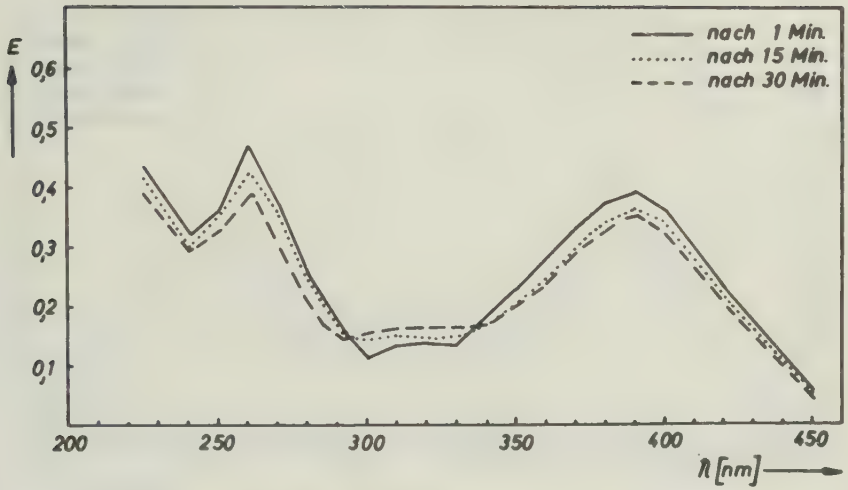

Abb. 23: Zeitliche Veränderung der Absorptionsspektren von Rhamnetin bei pH 10,0 ohne Zusatz von Sauerstoff zu Minuten.

Wellenlänge (nm)	Extinktion E:			
	1 Min.	5 Min.	10 Min.	30 Min.
390(max.)	0,374	0,302	0,273	0,208
340	0,173	0,164	0,158	0,141
330	0,142	0,159	0,175	0,209
300(min.)	0,127	0,153	0,172	0,223
260(max.)	0,461	0,403	0,359	0,278
240(min.)	0,300	0,273	0,255	0,231
225(max.)	0,406	0,362	0,343	0,305

Tab. 10: Mepwerte der Absorptionsspektren von Rhamnetin bei pH 10,0 mit Zusatz von Sauerstoff nach dem Verlauf der Zeit von Minuten.

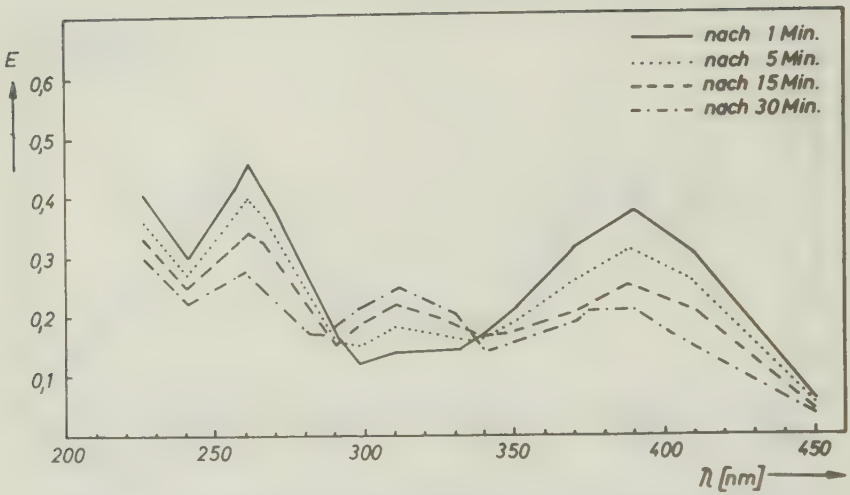

Abb. 24: Zeitliche Veränderung der Absorptionsspektren von Rhamnetin bei pH 10,0 mit Zusatz von Sauerstoff zu Minuten.

In der Abbildung 25 wird die zeitliche Veränderung der Absorptionsspektren von Rhamnetin bei verschiedenen pH-Werten mit Zusatz von Sauerstoff und in den Abbildungen 26, 27, 28 und 29 die Zersetzungsgeschwindigkeit von Rhamnetin bei verschiedenen pH-Werten ohne und mit Zusatz von Sauerstoff bei den Wellenlängen von 390 nm und 300 nm.

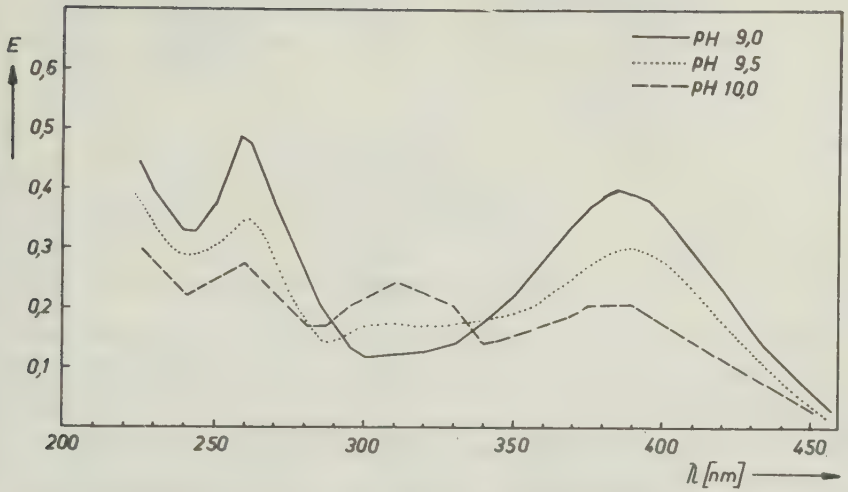

Abb. 25: Absorptionsspektren von Rhamnetin bei pH 9,0 , 9,5 und 10,0 mit Zusatz von Sauerstoff nach 30 Minuten

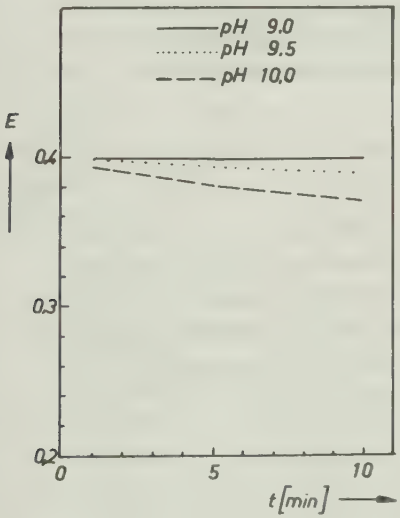

Abb. 26:
Abnahme der Meßwerte von Rhamnetin bei pH 9,0 , 9,5 und 10,0 ohne Zusatz von Sauerstoff bei einer Wellenlänge von 390 nm.

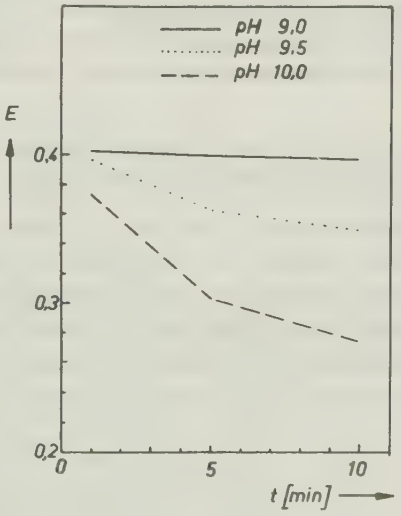

Abb. 27:
Abnahme der Meßwerte von Rhamnetin bei pH 9,0 , 9,5 und 10,0 mit Zusatz von Sauerstoff bei einer Wellenlänge von 390 nm.

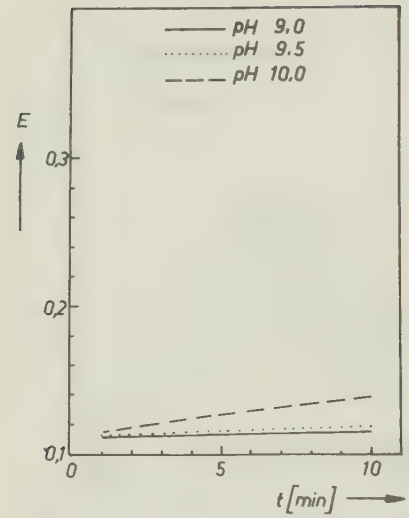

Abb. 28:
Zunahme der Meßwerte von Rhamnetin bei pH 9,0 , 9,5 und 10,0 ohne Zusatz von Sauerstoff bei einer Wellenlänge von 300 nm

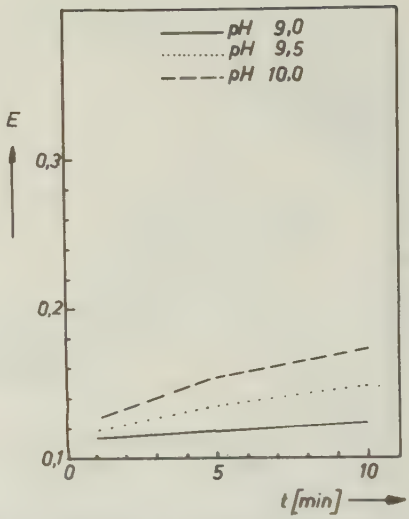

Abb. 29:
Zunahme der Meßwerte von Rhamnetin bei pH 9,0 , 9,5 und 10,0 mit Zusatz von Sauerstoff bei einer Wellenlänge von 300 nm

Zusammenfassung der Ergebnisse

Rhamnetin wurde bei pH 9,0 ohne und mit Zusatz von Sauerstoff nicht, bei pH 9,5 ohne Zusatz von Sauerstoff kaum, bei pH 9,5 mit Zusatz von Sauerstoff aber etwas zersetzt.
Bei pH 10,0 wurde die Substanz ohne und mit Zusatz von Sauerstoff ziemlich schnell zersetzt, aber die Zersetzungsgeschwindigkeit war viel kleiner als bei Quercetin.

Untersuchung an Fisetin(3.7.3'.4'-Tetrahydroxyflavon)

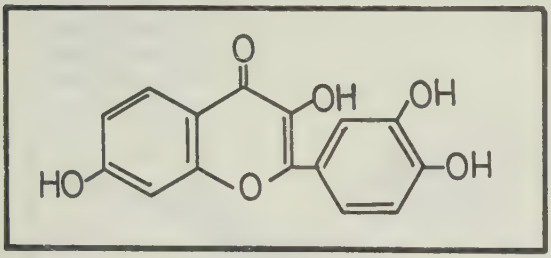

Abb. 30:
Struktur von Fisetin
$C_{15}H_{10}O_6$

Zur Untersuchung diente käufliches Fisetin der Firma CAMAG/ Muttenz, das vor seiner Verwendung über das Acetat gereinigt wurde.

Diese Substanz wurd bei pH 9,0 ohne und mit Zusatz von Sauerstoff kaum, bei pH 9,5 ohne Zusatz von Sauerstoff schon etwas zersetzt.

In den Tabellen 11 und 12 werden die Meßwerte der Absorptionsspektren ohne und mit Zusatz von Sauerstoff bei pH 9,5, und in den Abbildungen 31 und 32 werden ihre Spektren gezeigt.

Bei pH 10,0 wurde das Fisetin schon schnell ohne Zusatz von Sauerstoff zersetzt. In den Tabellen 13 und 14 werden die Meßwerte und in den Abbildungen 33 und 34 werden ihre Spektren angegeben.

Wellenlänge (nm)	Extinktion E:			
	1 Min.	3 Min.	10 Min.	20 Min.
430(max.)	0,367	0,360	0,348	0,338
375(min.)	0,246	0,239	0,225	0,213
335(max.)	0,389	0,394	0,409	0,417
280(min.)	0,193	0,188	0,182	0,176
255	0,247	0,239	0,224	0,219
245	0,253	0,251	0,243	0,239
215(max.)	0,695	0,670	0,635	0,612

Tab. 11: Meßwerte der Absorptionsspektren von Fisetin bei pH 9,5 ohne Zusatz von Sauerstoff nach dem Verlauf der Zeit von Minuten.

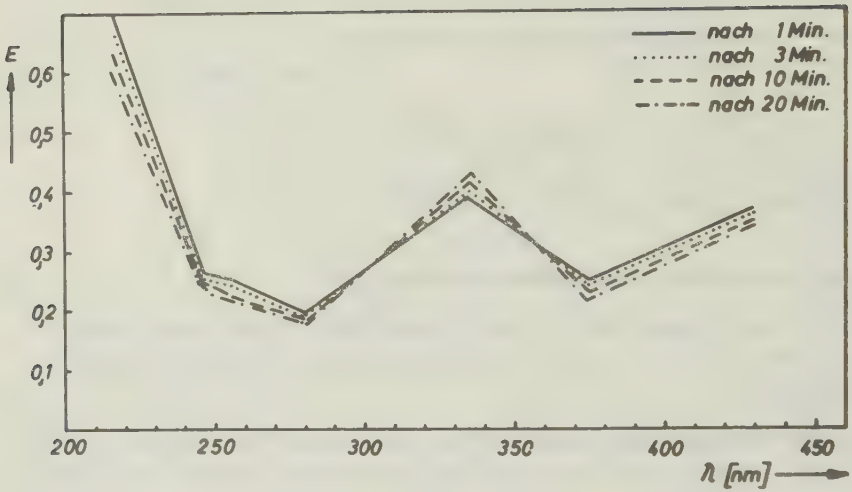

Abb. 31: Zeitliche Veränderung der Absorptionsspektren von Fisetin bei pH 9,5 ohne Zusatz von Sauerstoff zu Minuten.

Wellenlänge (nm)	Extinktion E:			
	1 Min.	3 Min.	10 Min.	20 Min.
430(max.)	0,353	0,340	0,297	0,268
375(min.)	0,246	0,228	0,193	0,163
335(max.)	0,397	0,416	0,458	0,483
280(min.)	0,194	0,190	0,174	0,162
255	0,244	0,226	0,197	0,182
245	0,259	0,253	0,243	0,228
215(max.)	0,660	0,613	0,537	0,525

Tab. 12: Meßwerte der Absorptionsspektren von Fisetin bei pH 9,5 mit Zusatz von Sauerstoff nach dem Verlauf der Zeit von Minuten

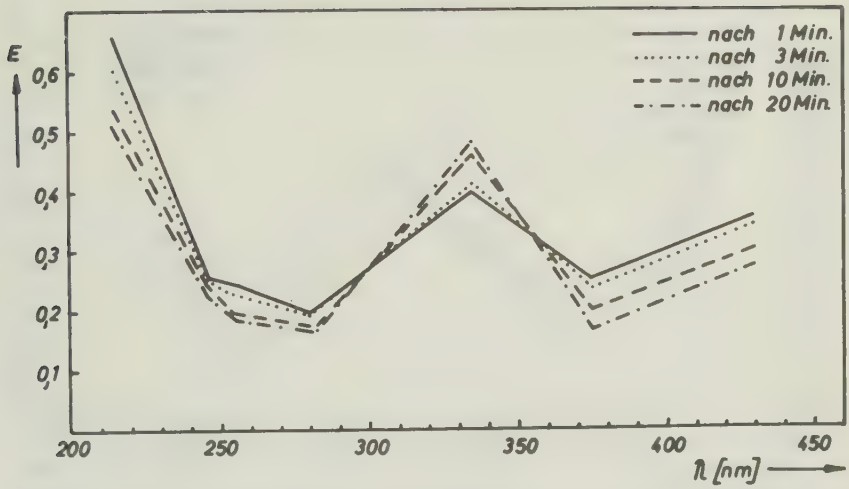

Abb. 32: Zeitliche Veränderung der Absorptionsspektren von Fisetin bei pH 9,5 mit Zusatz von Sauerstoff zu Minuten.

Wellenlänge (nm)	Extinktion E:			
	1 Min.	3 Min.	10 Min.	20 Min.
440(max.)	0,353	0,340	0,314	0,287
430	0,332	0,326	0,302	0,271
375(min.)	0,252	0,235	0,212	0,185
335(max.)	0,397	0,404	0,433	0,451
280(min.)	0,197	0,190	0,173	0,168
255	0,252	0,237	0,212	0,205
245	0,258	0,251	0,239	0,214
215(max.)	0,685	0,655	0,605	0,585

Tab. 13: Meßwerte der Absorptionsspektren von Fisetin bei pH 10,0 ohne Zusatz von Sauerstoff nach dem Verlauf der Zeit von Minuten

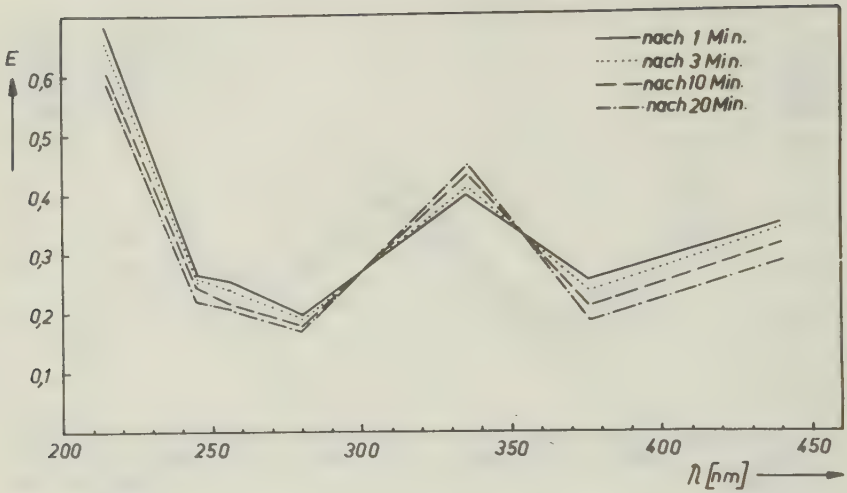

Abb. 33: Zeitliche Veränderung der Absorptionsspektren von Fisetin bei pH 10,0 ohne Zusatz von Sauerstoff zu Minuten.

Wellenlänge (nm)	Extinktion E:			
	1 Min.	3 Min.	10 Min.	20 Min.
440(max.)	0,324	0,311	0,258	0,223
430	0,314	0,287	0,240	0,207
375(min.)	0,230	0,198	0,151	0,117
335(max.)	0,408	0,452	0,526	0,563
280(min.)	0,182	0,170	0,147	0,121
255	0,217	0,195	0,155	0,126
245	0,243	0,233	0,215	0,204
215(max.)	0,635	0,548	0,433	0,368

Tab. 14: Meßwerte der Absorptionsspektren von Fisetin bei pH 10,0 mit Zusatz von Sauerstoff nach dem Verlauf der Zeit von Minuten.

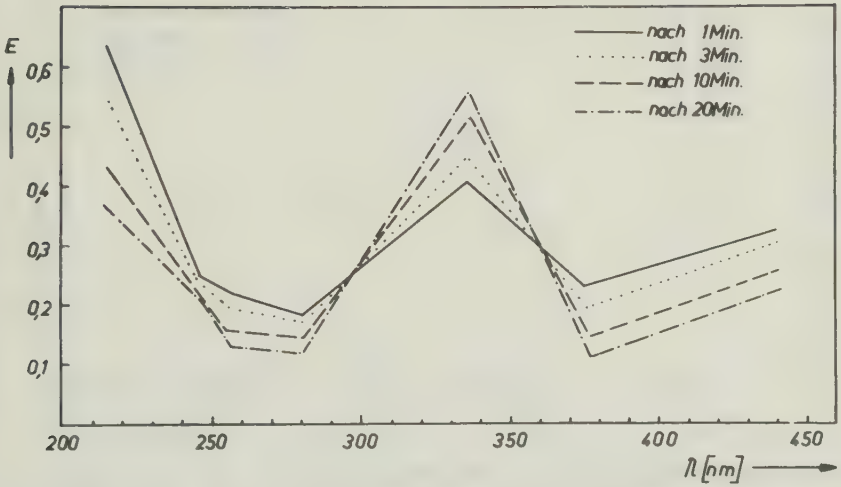

Abb. 34: Zeitliche Veränderung der Absorptionsspektren von Fisetin bei pH 10,0 mit Zusatz von Sauerstoff zu Minuten

In der Abbildung 35 wird die zeitliche Veränderung der Absorptionsspektren von Fisetin bei verschiedenen pH-Werten mit Zusatz von Sauerstoff und in den Abbildungen 36, 37, 38 und 39 die Zersetzungsgeschwindigkeit von Fisetin bei verschiedenen pH-Werten ohne und mit Zusatz von Sauerstoff bei den Wellenlängen von 430 nm und 335 nm.

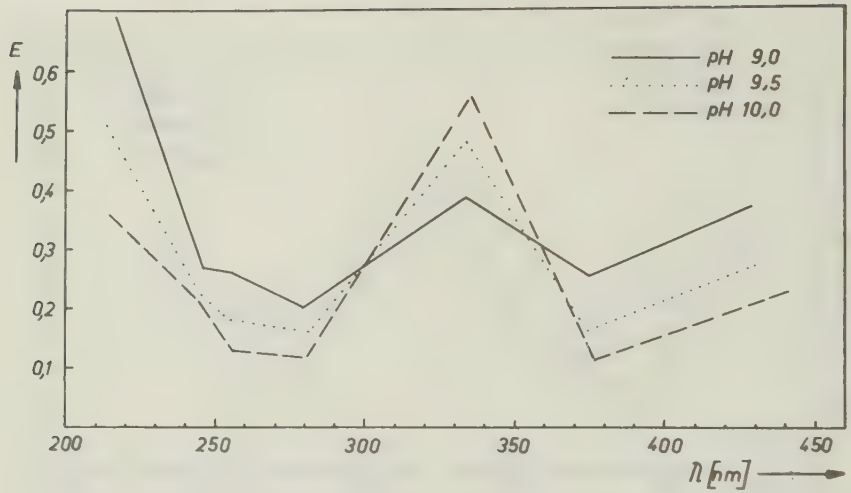

Abb. 35: Absorptionsspektren von Fisetin bei pH 9,0 , 9,5 und 10,0 mit Zusatz von Sauerstoff nach 20 Minuten.

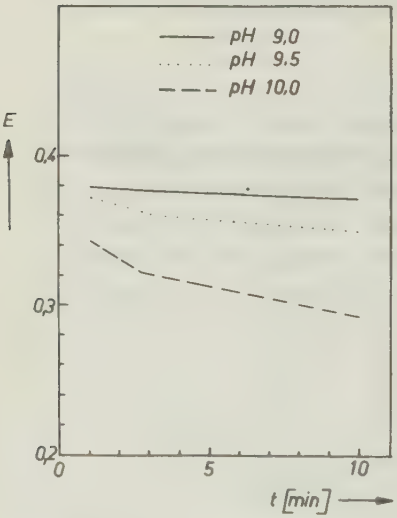

Abb. 36:
Abnahme der Meßwerte von Fisetin bei pH 9,0 , 9,5 und 10,0 ohne Zusatz von Sauerstoff bei einer Wellenlänge von 430 nm

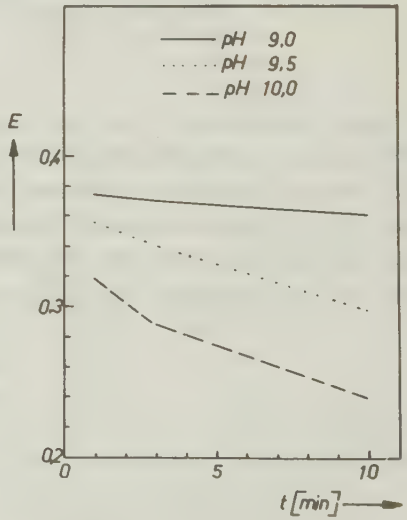

Abb. 37:
Abnahme der Meßwerte von Fisetin bei pH 9,0 , 9,5 und 10,0 mit Zusatz von Sauerstoff bei einer Wellenlänge von 430 nm

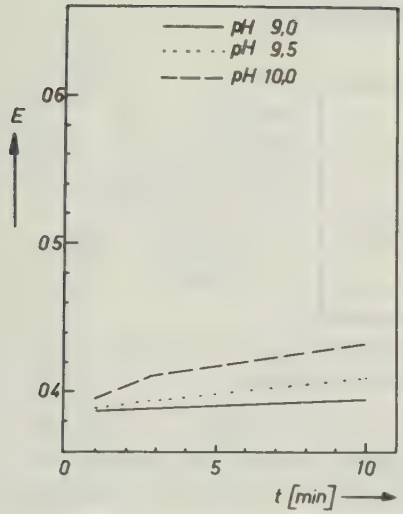

Abb. 38:
Zunahme der Meßwerte von Fisetin bei pH 9,0 , 9,5 und 10,0 ohne Zusatz von Sauerstoff bei einer Wellenlänge von 335 nm

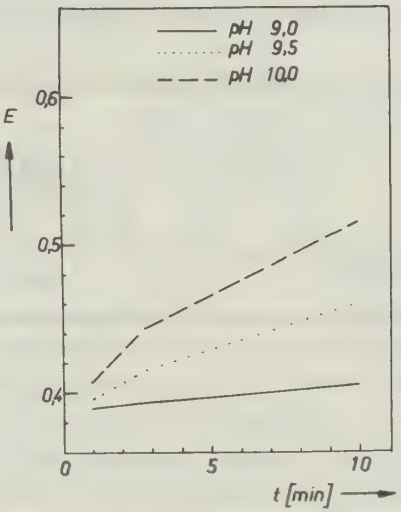

Abb. 39:
Zunahme der Meßwerte von Fisetin bei pH 9,0 , 9,5 und 10,0 mit Zusatz von Sauerstoff bei einer Wellenlänge von 335 nm

Zusammenfassung der Ergebnisse

Das Fisetin wurde bei pH 9,0 mit Zusatz von Sauerstoff nicht, bei pH 9,5 ohne Zusatz von Sauerstoff schon etwas zersetzt, und dabei wurde ein großer Unterschied von Meßwerten bei der Zunahme der Absorption wie bei Quercetin zwischen Meßwerten mit Zusatz von Sauerstoff und den ohne gefunden.

Bei pH 10,0 wurde diese Substanz schon schnell ohne oder mit Zusatz von Sauerstoff zersetzt.

Untersuchung an Quercetin-3.7-dimethyläther

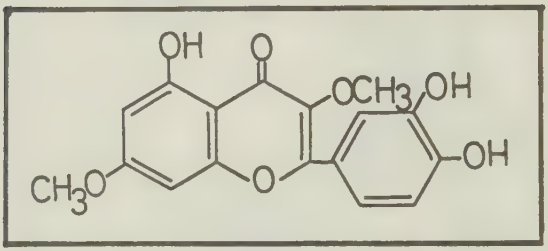

Abb. 40:
Struktur von Quercetin-3.7-dimethyläther
$C_{17}H_{14}O_7$

Zur Messung wurde synthetischer Quercetin-dimethyläther nach der Methode von T.R.Seshadri (35) hergestellt.

Diese Substanz waz ziemlich stabil gegen Alaklien, das heißt sie wurde bei pH 10,0 und pH 11,0 ohne Zusatz von Sauerstoff nicht, bei pH 10,0 und 11,0 mit Zusatz von Sauerstoff nur sehr langsam zersetzt.

Da die Zersetzungsgeschwindigkeit so langsam war, wurden die Messungen in Abständen von 1 Stunde durchgeführt.

In der Tabelle 15 werden die Meßwerte der Absorptionsspektren des Quercetin-dimethyläthers bei pH 10,0 mit Zusatz von Sauerstoff und in der Abbildung 41 die Spektren gegeben, da die Meßwerte der Absorptionsspektren dieser Substanz bei pH 10,0 und 11,0 ohne Zusatz von Sauerstoff nicht verändert wurden.

Wellenlänge (nm)	Extinktion E:			
	0 Std.	1 Std.	5 Std.	c.a. 120 Std.
385(max.)	0,332	0,320	0,315	0,135
315(min.)	0,171	0,168	0,162	0,158
260(max.)	0,410	0,403	0,405	0,325
250(min.)	0,346	0,342	0,333	0,332
210(max.)	0,767	0,750	0,715	0,492

Tab. 15: Meßwerte der Absorptionsspektren von Quercetin-3.7-dimethyläther bei pH 10,0 mit Zusatz von Sauerstoff nach dem Verlauf der zeit von Stunden.

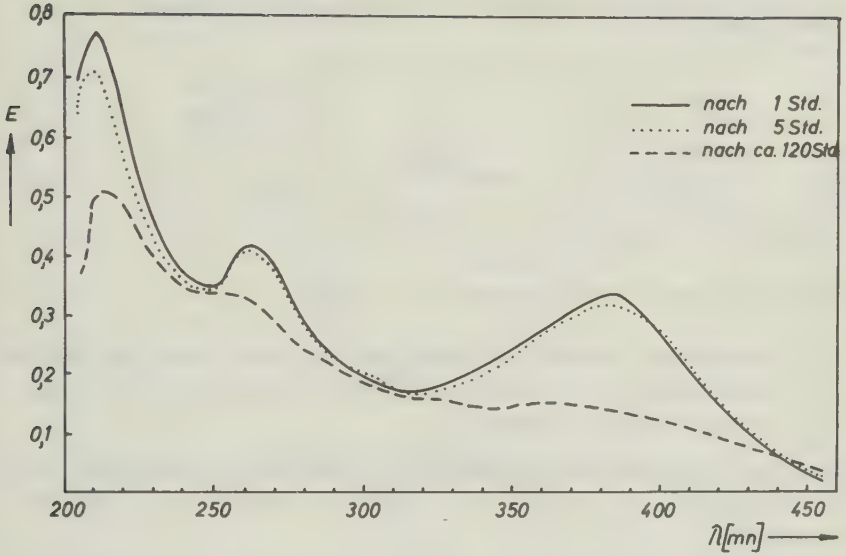

Abb. 41: Zeitliche Veränderung der Absorptionsspektren von Quercetin-3.7-dimethyläther bei pH 10,0 mit Zusatz von Sauerstoff zu Stunden.

Zusammenfassung der Ergebnisse

Der Quercetin-3.7-dimethyläther war eine stabile Substanz gegen Alkalien, und diese Substanz wurde erst bei pH 10,0 mit Zusatz von Sauerstoff sehr langsam zersetzt.

Ohne Zusatz von Sauerstoff bei pH 10,0 oder pH 11,0 wurde diese Substanz nicht zersetzt.

Untersuchung an Luteolin(5.7.3'4'-Tetrahydroxyflavon)

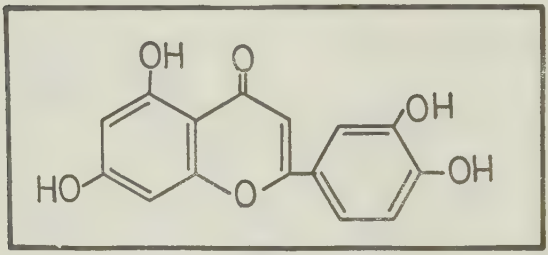

Abb. 42:
Struktur von Luteolin
$C_{15}H_{10}O_6$

Zur Untersuchung wurde synthetisches Luteolin nach der Methode von v.Kostanecki (36) hergestellt oder käufliches der Firma Carl Roth/Karlsruhe verwendet.

Dieses Flavon war außerordentlich stabil gegen Alkalien, und es wurde erst bei pH 12,0 mit Zusatz von Sauerstoff deutlich zersetzt.
In den Tabellen 16 und 17 werden die Meßwerte der Absorptionsspektren dieser Substanz bei pH 12,0 ohne und mit Zusatz von Sauerstoff gezeigt. Da die Zersetzungsgeschwindigkeit bei pH 12,0 noch sehr klein war, haben wir aus Gründen der Übersichtlichkeit nur die Meßwerte nach 0, 2 und 24 Stunden angegeben.

Wellenlänge (nm)	Extinktion E:		
	0 Std.	2 Std.	24 Std.
405(max.)	0,537	0,532	0,499
295(min.)	0,154	0,153	0,144
267(max.)	0,498	0,498	0,495
243(min.)	0,334	0,334	0,336

Tab. 16: Meßwerte der Absorptionsspektren von Luteolin bei pH 12,0 ohne Zusatz von Sauerstoff nach dem Verlauf der Zeit von Stunden.

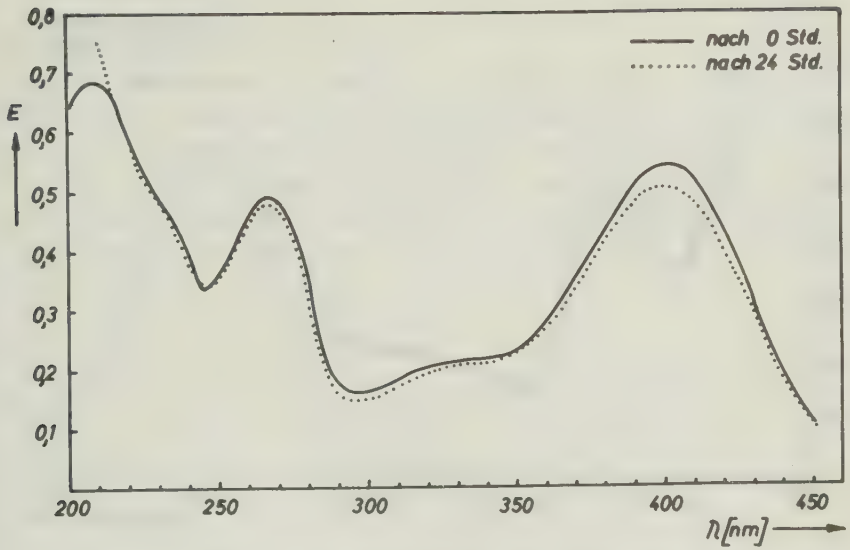

Abb. 43: Zeitliche Veränderung der Absorptionsspektren von Luteolin bei pH 12,0 ohne Zusatz von Sauerstoff zu Stunden.

Wellenlänge (nm)	Extinktion E:		
	0 Std.	2 Std.	24 Std.
405(max.)	0,552	0,521	0,423
295(min.)	0,156	0,162	0,147
267(max.)	0,507	0,495	0,482
243(min.)	0,361	0,355	0,346

Tab. 17: Meßwerte der Absorptionsspektren von Luteolin bei pH 12,0 mit Zusatz von Sauerstoff nach dem Veraluf der Zeit von Stunden.

In den Abbildungen 43 und 44 werden das Verhalten von Luteolin ohne und mit Zusatz von Sauerstoff bei pH 12,0 gezeigt, und in der Abbildung 45 die Zersetzungsgeschwindigkeit dieser Substanz bei pH 12,0 ohne und mit Zusatz von Sauerstoff gegeben.

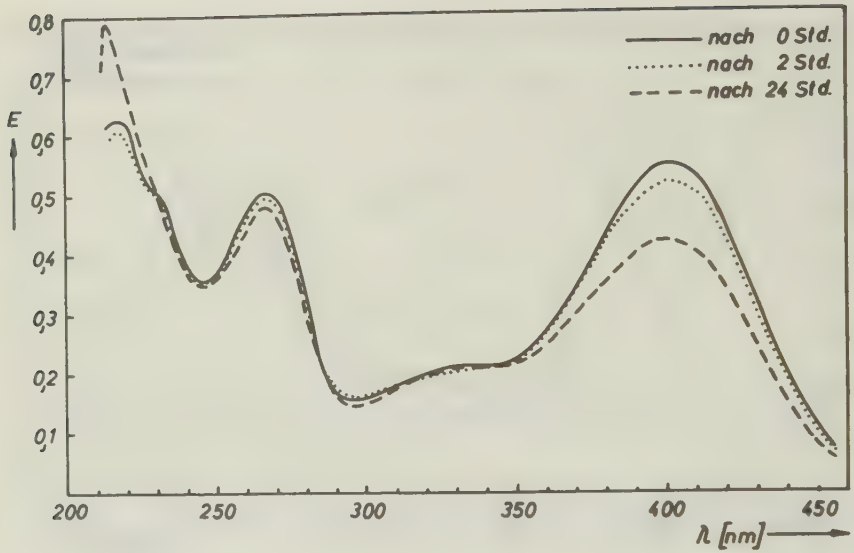

Abb. 44: Zeitliche Veränderung der Absorptionsspektren von Luteolin bei pH 12,0 mit Zusatz von Sauerstoff zu Stunden.

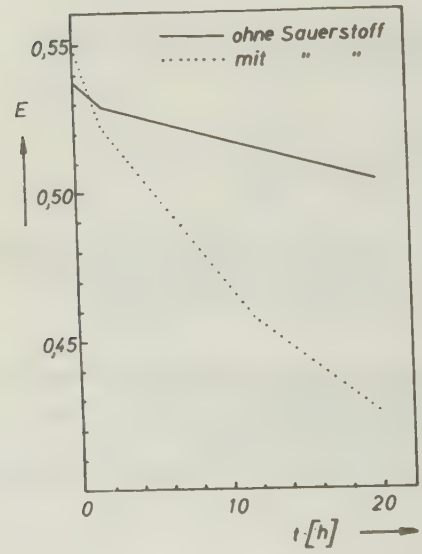

Abb. 45:

Abnahme der Meßwerte von Luteolin bei pH 12,0 ohne und mit Sauerstoff bei einer Wellenlänge von 405 nm.

Zusammenfassung der Ergebnisse

Das Luteolin war die stabilste Substanz, die wir in den kinetischen Untersuchungen brauchten, und diese Substanz wurde bei pH 12,0 erst deutlich zersetzt. Bei pH 12,0 ohne und bei pH 11,0 mit Zusatz von Sauerstoff wurde die Substanz sehr langsam zersetzt, und bei pH 11,0 ohne Zusatz von Sauerstoff wurde keine merkbare Zersetzung gefunden.

Isolierung eines Oxydationsproduktes

Einleitung

Nguyen, Metche und Urion (9) versuchten Autoxydationsprodukte des Quercetins in einem pH-Bereich von 7,0 -- 11,6 im wässerigen Milieu ui isolieren und 2 von den isolierten 3 Polymeren wurden weiter untersucht und charakterisiert.

Nach dieser Methode von Nguyen et al. wurde von uns ebenfalls die Darstellung der Oxydationsprodukte des Quercetins versucht, aber es gelang uns nicht die von Nguyen et al. beschriebenen Produkte zu isolieren.

Im Rahmen unserer Untersuchung wurden die Isolierung der Autoxydationsprodukte der für kinetischen Untersuchungen verwendeten Flavone im nicht wässerigen Milieu versucht, das heißt, diese polyphenolische Substanzen wurden in absoluter methanolischen KOH-Lösung mit getrocknetem Sauerstoff oxydiert, um eine Polymerisation nach Möglichkeit auszuschalten.

Nur bei Quercetin-3.7-dimethyläther gelang uns die Isolierung eines Oxydationsproduktes. Die anderen Flavone polymerisierten trotz des wasserfreien Milieus und es wurde nur harzige Substanz gefunden, aus denen keine Derivate für die Analysen hergestellt werden konnten.

Bei Quercetin- 3.7-dimethyläther konnte man nur ein Oxydationsprodukt im ziemlich reinen Zusatnd isolieren.

Durchführung der Isolierung des Oxydationsproduktes von Quercetin-3.7-dimethyläther

1. Apparatur für die Autoxydation

Der Aufbau der Apparatur wird in der Abbildung 46 gezeigt.

Der braune Kolben á 250 ml wurde nach unserer Zeichnung hergestellt, und alle Glassachen mit Silberpapier vor Licht geschützt.

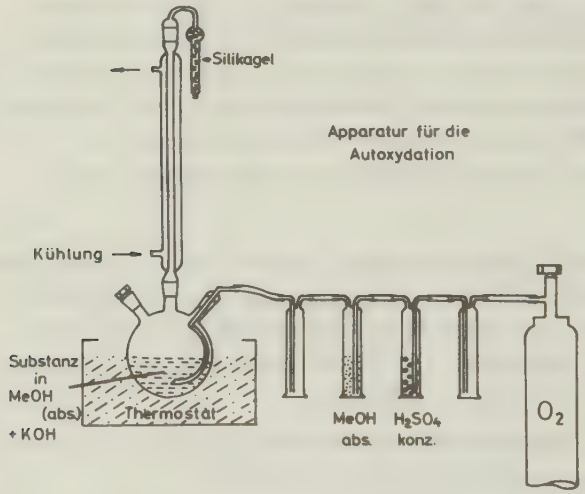

Abb. 46: Apparatur für die Autoxydation

2. Bereitung der Substanzlösung

0,500 g Quercetin-3,7-dimethyläther wurden über P_2O_5 bei 80° C / 12 mm Hg 2 Tage lang getrocknet und im braunen Kolben in 100 ml absolutem Methanol suspendiert.

Der Gefäß mußte sofort gut verschlossen werden.

3. Einstellung des pH-Wertes

Es wurde frische wasserfreie KOH gewogen und eine 1,0 %ige methanolische Lösung hergestellt. Damit wurde die Substanzsuspension von Abschnitt 2. auf pH 11,0 mit einer Alier-Glaselektrode eingestellt. Die Einstellung erfolgte unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit.

4. Durchleiten des Sauerstoffes in die alkalische Substanzlösung

Das Sauerstoff-Gas einer Bombe wurde durch konzentrierte H_2SO_4 getrocknet und durch die auf 25°C eingestellte alkalische Lösung geleitet.

5. Neutralisation der Substanzlösung nach der dreistündigen Reaktion

In die Lösung wurde das Stickstoff-Gas einer Bombe geleitet, und darauf mit methanolischer HCl genau auf pH 7,0 mit einer Alier-Glaselektrode eingestellt. Die neutralisierte Lösung wurde sogleich in einen getrockneten Rundkolben á 500 ml gegossen, und das Lösungsmittel unter Vakuum in einem Umlaufverdampfer verdampft. Es verblieb ein roter Rückstand.

Zum Nachweis von alkalischer Zersetzungsreaktion wurde zweiter Ansatz hergestellt und 3 Stunden lang ohne Zusatz von Sauerstoff stehen gelassen. Nach Beendigung der Reaktion im gleichen Wesen war nur eine schwach braune Färbung zu erkennen.

6. Dünnschichtchromatographische Untersuchung mit dem Rückstand vom Abschnitt 5.

Eine kleine Menge des roten Rückstandes vom Abschnitt 5. wurde in wenig Methanol gelöst und auf luftgetrockneten Kieselgel H-platten(Merck/Darmstadt) mit dem Fließmittel Diäthyläther-Eisessig(2 : 1 v/v) chromatographiert.

Auf dem Dünnschichtchromatogramm konnten zwei Flecken unter UV-Licht von 254 nm durch ihre Fluoreszenz erkannt werden. Die eine Substanz hatte einen Rf-Wert von 0,68 und fluoreszierte bräunlich.

Die andere Sunstanz hatte einen Rf-Wert von 0,53 und fluoreszierte blau.

Bei der Substanz mit einem Rf-Wert von 0,68 handelt es sich um unzersetzten Quercetin-3.7-dimethyläther, wie ein Vergleich mit der Ausgangssubstanz bewies.

Ein dünnschichtchromatographischer Vergleich mit dem Rückstand vom zweiten Ansatz zeigte, daß die in Gegenwart von Sauerstoff gebildete rote Verbindung nicht entstanden war.

7. Säulenchromatographische Auftrennung des Oxydationsproduktes

Der rote Rückstand von dem Abschnitt 5. wurde in wenig Diäthyläther suspendiert und auf Kieselgel (0,005 - 0,02 mm ϕ) chromatographiert.

Für Auftrennung wurden folgendeLaufmittel verwendet.

1. 10 % Eisessig in Äther v/v
2. 20 % Eisessig in Äther v/v
3. 40 % Eisessig in Äther v/v
4. 50 % Eisessig in Äther v/v

Von den 10 %igen und 20 %igen Essigsäurephasen wurde nur eine Substanz isoliert, die auf Kieselgel H mit einem Fließmittel von Diäthyläther-Essigsäure (2 : 1 v/v) einen Rf-Wert von 0,70 zeigte und unter UV-Licht braun fluoreszierte.

Bei dieser Substanz handelt sich um unzersetzten Quercetin-3.7-dimethyläther, wie eine Ausgangssubstanz bewies.

Aus der 40 %igen Essigsäurephase wurde eine neue Substanz gefunden, die auf Kieselgel einen Rf-Wert von 0,55 hatte. Diese Substanz fluoreszierte unter UV-Licht von 254 nm blau.

Die isolierte Essigsäurephase färbte sich rot, und nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels verblieb ein dunkelroter Rückstand.

Der Rückstand wurde aus Aceton mit Petroläther umgefällt.

Man erhielt rote Prismen, die über 250° C unter Zersetzung schmolzen. Ausbeute: 209 mg.

Alle Versuche, das Autoxydationsprodukt zu acetylieren oder methylieren mißlangen.

Aus der 50 %igen Essigsäurephase wurde eine braune harzige Substanz gefunden, die auf den Kieselgel H-Platten einen Schwanz zeigte.

Analysen des isolierten Oxydationsproduktes von Quercetin-3.7-dimethyläther

1. Molekulargewichtbestimmung

Vier Molekulargewichtbestimmungen ergaben einen Mittelwert von 329,25.

Molekulargewicht von Quercetin-dimethyläther: 330,27

2. Massenspektrum

Das Massenspektrum wurde bei der Firma SCHERING A.G. aufgenommen. Wir sind der Firma SCHERING A.G.Berlin, und besonders Herrn Dr. Schulz für die Messung und Hilfe der Interpretation des Spektrums zu aufrichtigem Dank verpflichtet.

In dem Massenspektrum wurden zwei intensive Signale mit m/e-Wert bei 166 und 198 gefunden, aber kein m/e-Wert bei ca. 330. Dieses Ergebnis zeigt wahrscheinlich, daß das Oxydationsprodukt bei der Aufnahme des Spektrums zersetzt wurde.

Für die m/e-Wert von 198 kann ein Formel von $C_9H_{10}O_5$, für 166 ein Formel von $C_8H_6O_4$ angegeben werden, aber eine Strukturaufklärung gelang uns jedoch nicht.

3. IR-Spektrum

Die folgenden Abbildungen 47 und 48 zeigen die IR-Spektren von Quercetin-3.7-dimethyläther und seine Oxydationsprodukt. Das Spektrum von Oxydationsprodukt zeigte bei einer Wellenzahl von 1720 cm^{-1} einen Schulter und einen etwas anderen Verlauf im Bereich der OH-Banden bei 3000 - 3500 cm^{-1}.

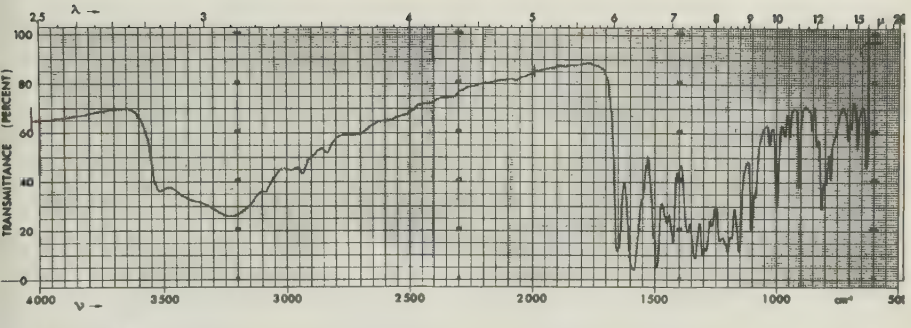

Abb. 47: IR-Spektrum von Quercetin-3.7-dimethyläther in KBr Wellenzahlbereich von 500 - 4000 cm^{-1}.

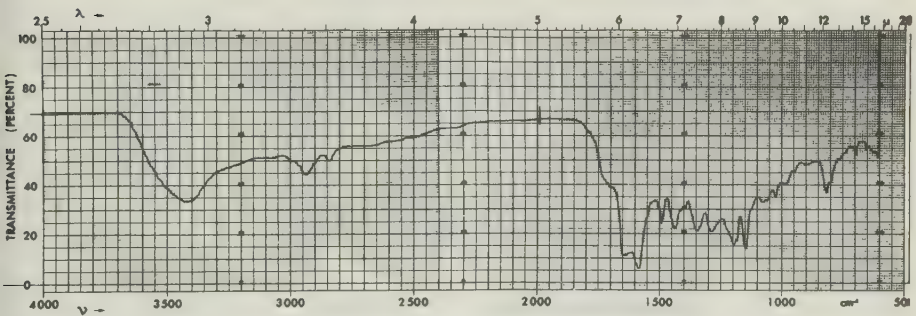

Abb. 48: IR-Spektrum von Oxydationsprodukt des Quercetin-3.7-dimethyläther in KBr. Wellenzahlbereich von 500 - 4000 cm^{-1}.

4. UV-Spektrum

6,7 mg dieser Substanz wurden in 100,0 ml absolutem Methanol gelöst, darauf wurde 10,0 ml von dieser Lösung nochmals auf 50,0 ml mit absolutem Methanol verdünnt. Mit dieser Lösung wurde ein UV-Spektrum aufgenommen.

In der Abbildung 49 werden die UV-Spektren von Quercetin-dimethyläther und Oxydationsprodukt gezeigt.

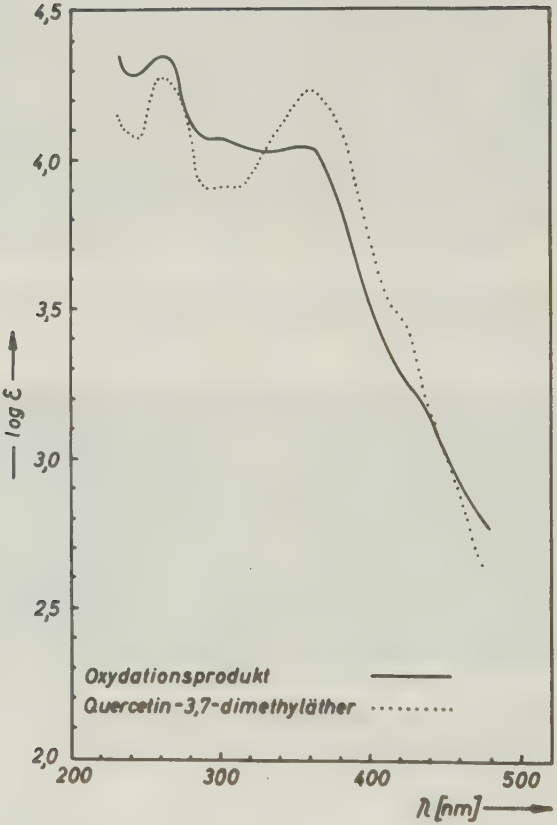

Abb. 49:

Absorptionsspektren von Quercetin-3.7-dimethyläther und Oxydationsprodukt von Quercetin-3.7-dimethyläther in Methanol.

In der Abbildung 50 wird ebenfalls das Absorptionsspektrum von Oxydationsprodukt des Quercetin-3.7-dimethyläthers mit einer Konzentration von ca. 4×10^{-4} Mol im Wellenlängebereich von 450 - 650 nm.

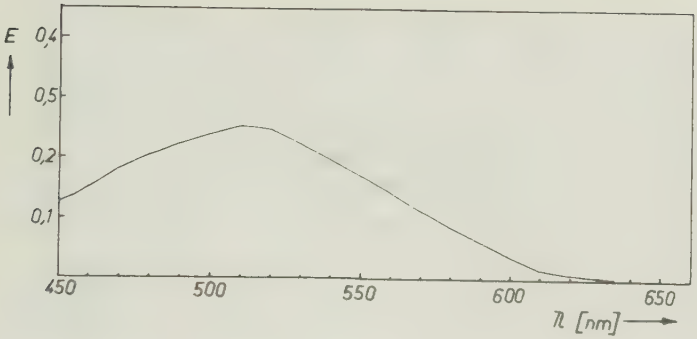

Abb. 50:

Absorptionsspektrum von Oxydationsprodukt des Quercetin-3.7-dimethyläthers in Methanol mit einer Konzentration von ca. 4 x 10^{-4} Mol. Wellenlängebereich von 450 - 650 nm.

Praktischer Teil

Reinigung der Lösungsmittel

Methanol

Zur Reinigung wurde käuflicher Methanol nach der Methode von Bunge (37) über Ag_2O behandelt und darauf über eine Fraktionierkolone destilliert. Der so gereinigte Methanol wurde mit $CaCl_2$ getrocknet und darauf unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit über eine Fraktionierkolone destilliert. Der so gereinigte Methanol wurde mit Stickstoff begast und im dunklen Gefäß im Dunkeln aufbewahrt.

Wasser

Als Wasser wurde nur aqua bidestillata verwendet.

Darstellung der Substanzlösungen und Pufferlösungen

Substanzlösungen

Eine Stammlösung in absolutem Methanol mit einer Konzentration von 2×10^{-3} Mol wurde pro verwendete Substanz hergestellt, und vor der Benutzung wurde diese Stammlösung mit absolutem Methanol 1 : 50 verdünnt.
Alle Lösungen wurden vor ihrer Verwendung zur Entfernung des Luftsauerstoffes 10 Minuten lang mit Stickstoff begast, der über schwach alkalischer Pyrogallollösung und konzentrierter Schwefelsäure gereinigt wurde.
Die Stammlösungen wurden in gut verschlossenen Meßkolben im Dunkeln aufbewahrt.

Pufferlösungen

Die Pufferlösungen wurden nach Bamann und Myrbäck (38) hergestellt. Alle Pufferlösungen wurden mit betreffenden Säuren oder Alkalien mit der Hilfe einer Glaselektrode auf genaue Werte eingestellt.

Durchführung der photometrischen Messungen

Zur Messung wurde der Spektrophotometer PMQ II oder PMQ-II-Hundertpunkt Autmatik der Carl Zeiss benutzt.

Messungen wurden Quarzküvetten der Firma Carl-Zeiss von 1 cm Schichtdicke verwendet.

Schmelzpunktbestimmung

Zur Bestimmung der Schmelzpunkte wurde das Koffler-Heizbank-Mikroskop verwendet.
Die angegebene Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

IR-Spektren

Die IR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer-Spektral-photometer Modell 21 aufgenommen.

Molekulargewichtbestimmung

Die Molekulargewichte wurden mit einem Dampfdruck-Osmometer Modell 301 der Firma Machrolab bestimmt.

UV-Lampe

Als die UV-Lampe wurde Universal-Lampe Modell TL-900 der Firma CAMAG verwendet.

Darstellung der Substanzen

1.) Rutin, $C_{27}H_{30}O_{16} \cdot 3\ H_2O$, Molekulargewicht 664,59

Nach Sando, Bartlett (39) und Kariyone (34) wurden 100,0 g getrocknete Knospen der Sophora japonica der Firma Shihira/Tokio mit heißem Wasser 3 Stunden lang in der Siedehitze extrahiert. Aus der noch warmen Mischung wurde das Rohrutin abgesaugt und auf dem Filter mit heißem Wasser nachgewaschen. Nach 2 stündigem Abkühlen wurde die gelbe Masse abfiltriert und mehrmals aus heißem Wasser umkristallisiert. Darauf wurde sie 5 mal aus 50 %igem Äthanol umkristallisiert und in einer Trockenpistole bei 80°C im Vakuum über P_2O_5 getrocknet.
Das so gereinigte Rutin erwies sich dünnschicht- und papierchromatographisch einheitlich.
Gelbes Pulver, das bei 188°C schmolz(Literatur-Fp.: 180 - 190°C)

2.) Quercetin, $C_{15}H_{10}O_7$, Molekulargewicht 302,25

15,0 g Rutin wurden in 500 ml 5%iger H_2SO_4 suspendiert und 1 Stunde lang am Rückfluß in der Siedehitze erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das ausgeschiedene Quercetin abfiltriert, mit kaltem Wasser nachgewaschen und aus heißem Methanol mit Wasser umgefällt.
Man erhielt gelbe Nädelchen, die bei 316°C unter Zersetzung schmolzen(Literatur-Fp: 316-317°C).
Ausbeute 7,0 g (100 % der Theorie)
Dieses Quercetin und käufliches Quercetin p.a. der Firma Merck wurden über Pentaacetat gereinigt. Der Syntheseweg des Quercetinpentaacetates wird im folgenden Abschnitt beschrieben.

10,0 g Quercetinpentaacetat wurden nach der Methode von Allen and Robinson (40) in konzentrierter Jodwasserstoffsäure suspendiert und nur einmal zum Sieden gebracht. Daruf wurde das Gemisch sofort in 500 ml 10 %ige Natriumbisulfitlösung gegossen.

Die ausgeschiedenen gelben Kristalle wurden abfiltriert, mit kaltem Wasser mehrmals nachgewaschen und aus Äthanol mit Wasser umgefällt. Das so gereinigte Quercetin erwies sich als dünnschicht- und papierchromatographisch einheitlich.
Gelbe Nadeln. Ausbeute: 4,3 g(72,3 % der Theorie)

3.) Quercetinpentaacetat, $C_{25}H_{20}O_{12}$, Molekulargewicht 512,44

Nach Behrend und Roth (41) wurden 10,0 g wasserfreies Quercetin unter Erwärmen in 35 ml absolutem Pyridin gelöst und mi5 35 ml Essigsäureanhydrid versetzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurden 3 Stunden lang in einem gut verschlossenen Gefäß stehen gelassen. Der ganze Ansatz wurde dann in 500 ml Eiswasser gegossen, das abgeschiedene Rohacetat abfiltriert und mit Wasser gründlich nachgewaschen. Nach dem Trocknen über H_2SO_4 wurde das Rohacetat mehrmals aus Methanol mit wenig Kohle umkristallisiert. Man erhielt weiße Nadeln, die bei 196°C schmolzen(Literatur-Fp: 193-200° C).
Ausbeute: 16,2 g (95,7 % der Theorie)

4.) 3.7.3'4'-Tetramethylquercetin, $C_{19}H_{18}O_7$,
Molekulargewicht 358, 31

Substanz wurde nach 2 Methoden hergestellt.

a. Die Methylierung wurde nach Freudenberg (42) durchgeführt.

4,0 Quercetinpentaacetat wurden unter Erwärmen in 300 ml Methanolgelöst, dann 24 ml Dimethylsulfat zugegeben und anschließend sofort in dünnerem Strahl 28 ml 50 %ige KOH zugefügt. Anschließend wurden abermals 12 ml Dimethylsulfat und 16 ml 50 %ige KOH zugefügt und Vorgang noch 3 mal wiederholt.

Alsdann wurde mit 1 l Wasser verdünnt und mit Äther geschüttelt. Die ausgeschiedene Substanz löste sich in Äther.

Die ätherische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, unter Vakuum der Äther abdestilliert und der Rückstand im wenig Aceton gelöst. Die Lösung wurde mit der 10 fechen Menge Petroläther verdünnt und in der Tiefkühltruhe 1 Stunde lang stehen gelassen.
Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abfiltriert, mit Wasser nachgewaschen, und darauf wurden sie aus Methanol umkristallisiert. Man erhielt hellgelbe Nadeln, die bei 149 - 151°C schmolzen (Literatur-Fp: 146 - 153°C).

b. Nach dem französischen Patent M.3336 CCl.A 61 K (43)

6,02 g wasserfreies Quercetin wurden in 300 ml wasserfreiem Aceton suspendiert und 11,2 g Dimethylsulfat und 11,2 g wasserfreiem K_2CO_3 versetzt. Das Gemisch wurde 20 Stunden lang am Rückfluß und unter Ausschluß von der Luftfeuchtigkeit erhitzt. Anschließend wurde überschüßiges Aceton im Vakuum abgedampft. Der Rückstand wurde mit 50 ml konzentrierter HCl versetzt und in 1 l Wasser gegossen. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abfiltriert und nachdem Trocknen aus Äthanol mit wenig Kohle umkristallisiert. Man erhielt hellgelbe Nadeln, die bei 151 - 152°C schmolzen.

Ausbeute: 6,2 g (87 % der Theorie)
Das so gereinigte Quercetin-tetramethyläther erwies sich als dünnschichtchromatographisch einheitlich.

5.) Gossypetin

Die Darstellung wurde nach der Methode von T.R.Seshadri (33) durchgeführt.

5a) Gossypetin-3.7.3'.4'-tetramethyläther $C_{19}H_{18}O_8$,
Molekulargewicht 374,31

Quercetin-3.7.3'.4'-tetramethyläther 2,0 g wurden in 50 ml Pyridin gelöst und mit 4 %iger wässeriger KOH 50 ml versetzt. Darauf wurden 200 ml 2 %ige wässerige $K_2S_2O_8$ und 50 ml 4 %ige KOH unter kräftigem Rühlen im Zeitlauf von 4 Stunden tropfenweis zugegeben.

Nach dem Stehen über Nacht wurde das Reaktionsgemisch mit konzentrierter HCl neutralisiert, und nach dem Zusatz von 200 ml Wasser wurde das Gemisch mit je 70 ml Äther zweimal ausgeschüttelt.
Die wässerige Phase wurde mit 5 g Natriumbisulfit und 60 ml konzentrierter HCl im Wasserbad auf 100°C 1 Stunde lang erhitzt und anschließend nach dem Abkühlen die ausgeschiedenen Kristalle abfiltriert.
Die Kristalle wurden dreimal aus wenig Äthanol-Kohle und anschließend aus Äthanol mit Petroläther umgefällt.
Man erhielt goldgelbe Prismen, die bei 223 - 225°C schmolzen(Literatur-Fp: 223 - 225°C).
Ausbeute: 1,25 g (59,8 % der Theorie)

5b) Gossypetin, $C_{15}H_{10}O_8$, Molekulargewicht 318,25

Die Entmethylierung nach der Vorschrift von v.Kostanecki und Feuerstein (44).

1,5 g Gossypetin-3.7.3'4'-tetramethyläther wurden in 40 ml konzentrierter HJ (D = 1,97) suspendiert und in einem Ölbad 4 Stunden lang auf 160°C(Badtemperatur) erhitzt.
Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch in 400 ml 20 %ige Natriumbisulfitlösung gegossen, und anschließend wurden die ausgeschiedenen Kristalle abfiltriert.
Die Substanz wurde nach dem Trocknen aus Äthylacetat mit wenich Natriumbisulfit-HCl in viel Petroläther umgefällt.
Man erhielt ein hellgelbes Pulver, das bei 328°C unter Zersetzung schmolz(Literatur-Fp: 326 - 328°C).
Ausbeute: 0,32 g (26 % der Theorie)

6.) Rhamnetin

Diese Substanz wurde nach der Methode von T.R.Seshadri(35) synthesisiert.

6a) Quercetin-3.7-dimethyläther, $C_{17}H_{14}O_7$,
Molekulargewicht 330,27

5,0 g Quercetin wurden in 500 ml 5%iger NaH_2BO_3-Lösung suspendiert und 50 ml 5 %ige NaOH-Lösung zugegeben.

Das Gemisch wurde mit 8 g Dimethylsulfat versetzt und kurze Zeit auf der Flamme zum Sieden erhitzt. Die goldgelbe Lösung wurde über Nacht stehen gelassen, darauf filtriert und mit konzentrierter HCl angesäuert.
Die braune Masse wurde abfiltriert, mit Wasser nachgewaschen, und in Äthanol gelöst. Die Reinigung der Kristalle erfolgte durch 6 maliges Umfällen aus Äthanol mit Wasser. Man erhielt hellgelbe Nädelchen, die bei 240°C schmolzen (Literatur-Fp: 240°C).
Ausbeute: 1,6 g (27 % der Theorie)

6b) Rhamnetin, $C_{16}H_{12}O_7$, Molekulargewicht 316,28

1,0 g Quercetin-3.7-dimethyläther wurde nach der Methode von Gulati und Venkataraman (45) unter Erwärmen in 45 ml wasserfreiem Nitrobenzol gelöst, 2,5 g $AlCl_3$ in 30 ml wasserfreiem Nitrobenzol zugefügt und die Mischung wurde anschließend unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit 1,5 Stunden lang auf dem Wasserbad erhitzt.
Nach dem Abkühlen wurde das Nitobenzol durch 5 malige Zufügung des Petroläthers entfernt. Die zurückgebliebene Masse wurde abfiltriert und 3 mal mit je 50 ml Petroläther gewaschen. Die braune Kristallmasse wurde in wenig Wasser suspendiert, und die Aluminiumsalze wurden mit konzentrierter HCl herausgewaschen. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden aus Äthanol mit Wasser umgefällt.
Man erhielt hellgelbe Nädelchen, die bei 290°C schmolzen (Literatur-Fp: 294 - 296°C).
Das so gereinigte Rhamnetin erwies sich als dünnschicht- und papierchromatographisch einheitlich.
Ausbeute: 0,42 g (45 % der Theorie)
Acetat: Fp.: 188°C (Literatur-Fp: 186 - 190°C)

7.) Fisetin, $C_{15}H_{10}O_6$, Molekulargewicht 286,25

5,0 g käufliches Fisetin puriss. der Firma CAMAG/Muttenz wurden mehrmals mit möglichst wenig Methanol extrahiert, darauf das Extrakt mit 10 facher Menge Wasser verdünnt.

Die so gewonnenen orangengelben Nädelchen wurden nach dem Trocknen über das Acetat gereinigt.

Man erhielt gelbe Nädelchen, die über 330° C unter Zersetzung schmolzen(Literatur-Fp: 330° C).
Ausbeute aus 5,0 g käuflichem Fisetin: 2,1 g (42 % der Theorie) Acetat: Fp.: 202° C(Literatur-Fp: 201° C)

Das so gereinigte Fisetin erwies sich als dünnschicht- und papierchromatographisch einheitlich.

8.) Luteolin, $C_{15}H_{10}O_6$, Molekulargewicht 286,25

Die Synthse wurde nach der Vorschrift von v. Kostanecki(36) durchgeführt.

8a) Veratrumsäure äthylester, $C_{11}H_{14}O_4$, Molekulargewich 210,23

50,0 g käufliche Veratrumsäure der Frima Schuhardt/München wurden in 500 ml absolutem Äthanol gelöst, und unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit wurde 5 Stunden lang getrockneter HCl durch die alkoholische Lösung geleitet.
Nach dem Stehen über Nacht wurde die äthanolische Lösung nochmal 2 Stunden lang mit getrocknetem HCl-Gas behandelt.
Der Überschuß von Athanol wurde im Vakuum abdestilliert und die zurückgebliebene ölige Masse in Wasser gegossen.
Nach gutem Rühren wurde die ausgeschiedene Masse abfiltriert , mit Wasser nachgwaschen und nach dem Tocknen über H_2SO_4 im Vakuum destilliert.
Man erhielt eine hellgelbe Kristallmasse, die bei 41° C schmolz(Literatur-Fp: 40-42° C).
Ausbeute: 53 g (91,3 % der Theorie).

8b) Phloroglucintriacetat, $C_{12}H_{12}O_6$, Molekulargewicht 252,22

Die Acethylierung wurde nach der Vorschrift von Freudenberg (42) durchgeführt.

20,0 g getrocknetes käufliches Phloroglucin der Firma Merck wurden in 30 ml absolutem Pyridin gelöst und mit 30 ml Essigsäureanhydrid versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 5 Stunden lang bei Raumtemperatur in einem gut

verschlossenen Gefäß stehen gelassen und anschließend in 1 l Eiswasser gegossen.
Die ausgeschiedenen Kristalle wurden nach gutem Trocknen aus Äthanol durch Kohle umkristallisiert.
Man erhielt farblose Prismen, die bei 104 - 106°C schmolzen(Literatur-Fp: 104° C).
Ausbeute: 39 (97.5 % der Theorie)

8c) Phloroglucintrimethyläther, $C_9H_{12}O_3$, Molekulargewicht 168, 19

Nach Freudenberg (42) wurden 12,0 g Phloroglucintriacetat in 150 ml Methanol unter Erwärmen gelöst. Unter kräftigem Erhitzen auf dem Wasserbad wurden 56 ml Dimethylsulfat hinzugefügt und anschließend mehrmals 12 - 16 ml 50 %ige wässerige KOH-Lösung zugefügt bis ein Überschuß von der KOH-Lösung blieb. Nach dreistündigem Stehen wurde die Lösung mit konzentrierter HCl neutralisiert. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abfiltriert, mit Wasser gründlich gewaschen, anschließend aus Petroläther umkristallisiert.

Man erhielt farblose lange Nadeln, die bei 52,5°C schmolzen(Literatur-Fp: 52 - 53° C).
Ausbeute: 4,7 g (58 % der Theorie)

8d) Phloroacetophenon, $C_8H_8O_4$, Molekulargewicht 168,16

Nach den Vorschriften von Hoesch (46), und Mulati,Seth und Venkataraman (47) wurden 20,0 g wasserfreies Phloroglucin in 500 ml absolutem Äther suspendiert und 5,0 g wasserfreies $ZnCl_2$ sowie 7,0 g wasserfreies Acetonitril hinzugefügt. Anschließend wurde getrocknetes HCl-Gas 2 Stunden lang in die Suspension eingeleitet. Das Reaktionsgemisch wurde 2 Tage lang bei Raumtemperatur stehen gelassen, anschließend nochmals getrocknetes HCl-Gas durchgeleitet.

Nach dem Stehen über Nacht wurden die ausgeschiedenen

Kristelle abgesaugt und mehrmals mit Äther gewaschen. Das so gewonne Ketimid wurde ohne weitere Reinigung in 500 ml Heisswasser gelöst, mit konzentrierter HCl versetzt und 1 Stunde lang zum Sieden erhitzt, anschließend die Lösung heiß filtriert.
Nach dem Abkühlen wurden die ausgeschiedenen Kristalle abfiltriert und aus heißem Wasser durch wenig Kohle umkristallisiert.

Man erhielt hellgelbe Nädelchen, die bei 218°C schmolzen (Literatur-Fp: 220°C).
Ausbeute: 23,5 g (89,7 % der Theorie)

8e) Phloroacetophenontriacetat, $C_{14}H_{14}O_7$,
Molekulargewicht 291,31

20,0 g wasserfreies Phloroacetophenon wurden in 50 ml absolutem Pyridin gelöst und 50 ml Essigsäureanhydrid zugegeben. Nach 5 stündigem Stehen wurde das Reaktionsgemisch in 500 ml Eiswasser gegossen und die ausgeschiedenen Kristalle abfiltriert. Nach dem Trocknen wurden sie aus Methanol durch Kohle umkristallisiert.
Man erhielt farblose Nadeln, die bei 90°C schmolzen.

Ausbeute: 34,0 g (96,5 % der Theorie)

8f) Phloroacetophenontrimethyläther, $C_{11}H_{14}O_4$,
Molekulargewicht 210,22

Die Synthese wurde nach 2 Methoden durchgeführt.

In der ersten Synthese wurde Phloroglucin-trimethyläther nach der im Abschnitt 8d) beschriebenen Methode zum entsprechenden Acetophenonderivat umgesetzt, und man erhielt farblose Prismen, die bei 101 - 102°C schmolzen(Literatur-Fp: 101 - 102°C).
Ausbeute aus 10,0 g Phloroglucin-trimethyläther:
7,1 g (57 % der Theorie)

Bei der 2. Synthese diente Phloroacetophenon-triacetat als Ausgangssubstanz.
5,0 g Triacetat wurden in 200 ml Methanol warm gelöst und mit 25 ml Dimethylsulfat versetzt. Unter kräftigem Erhitzen wurden 40 ml 50 %ige KOH-Lösung in die methanolische Lösung tropfenweis hinzugefügt. Nach dreistündigem Stehen bei Raumtemperatur wurde die Lösung mit konzentrierter HCl neutralisiert, ausgeschiedene Kristalle abfiltriert, mit Wasser nachgewaschen, anschließend nach dem Trocknen aus Methanol-Petroläther-Mischung(1:4) umkristallisiert. Man erhielt farblose Prismen, die bei 101 - 102° C schmolzen.
Ausbeute: 2,75 g (78 % der Theorie)

Der so gewonnene Phloroacetophenontrimethyläther wurde mit der Hilfe von IR-Spektren mit der über Hoesch-Reaktion synthesisierten Substanz identisch erwiesen.

8g) 2.4.6-Trimethoxy-3'.4'-Dimethoxy-benzoyl-acetophenon, $C_{20}H_{22}O_7$, Molekulargewicht 374,43

6,0 g Phloroacetophenontrimethyläther und 18,0 g Veratrumsäure-äthylester wurde unter Erwärmen zusammengeschmolzen und mit 1,0 g zerkleinertem Natrium versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde in einem Ölbad 3 Stunden lang auf 120° C erhitzt, nach dem Abkühlen in 1 l Wasser gegossen und anschließend mit Eisessig angesäuert. Die angesäuerte Suspension wurde mit je 100 ml 10 %iger Natronlauge ausgeschüttelt. Die alkalische Lösung wurde mit CO_2-Gas gesättigt, anschließend die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt. Nach dem Waschen mit Wasser wurden die Kristalle über H_2SO_4 getrocknet. Die so gewonnene Substanz wurde ohne weitere Reinigung für die Luteolinsynthese verwendet. Man erhielt hellgelbe Nädelchen, die bei ca. 80° C unter Zersetzung schmolzen.
Ausbeute: 3,4 g (30 % der Theorie)

8h) Luteolin, $C_{15}H_{10}O_6$, Molekulargewicht 286,25

2,0 g 2.4-Trimethoxy-3'.4'-dimethoxy-benzoyl-acetophenon wurden in 30 ml konzentrierter Jodwasserstoffsäure(D=1,97) zu einer öligen Flüssigkeit zusammengeschmolzen und unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit 4 Stunden lang im Ölbad zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde nach dem Abkühlen in 10 %ige Natriumbisulfit-Lösung gegossen, die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt und anschließend mit Wasser gründlich nachgewaschen. Nach dem Trocknen wurden sie in 20 ml absolutem Pyridin gelöst und mit 20 ml Essigsäureanhydrid versetzt. Nach 5 stündigem Stehen wurde das Reaktionsgemisch filtriert und das Filtrat in 500 ml Eiswasser gegossen. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden über H_2SO_4 getrocknet, aus heißem Methanol mit Wasser umgefällt. Man erhielt Farblose Nadeln, die bei 223°C schmolzen(Literatur-Fp: 222 - 224°C als Luteolintetraacetat). Ausbeute: 1,1 g (32 % der Theorie).
Zur Entacetylierung wurde das Acetat in 10 ml konzentrierter HJ (D=1,97) kurze Zeit zum Sieden erhitzt und sofort in die $NaHSO_3$-Lösung gegossen. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt, mit Wasser gewaschen, anschließend aus Methanol durch Kohle mit Wasser umgefällt. Man erhielt hellgelbe Nädelchen, die bei 330° C unter Zersetzung schmolzen(Literatur-Fp: 325 - 330° C).
Ausbeute: 0,53 g an 1,0 g Acetat (84 % der Theorie)
Das so gewonnene Luteolin verglichen mit käuflichem Luteolin p.a. der Firma Carl-Roth/Karlsruhe mit der Hilfe von IR-Spektren, und die beiden Substanzen erwiesen sich als chromatographisch einheitlich.

9.) Quercetagetin, $C_{15}H_{10}O_8$,Molekulargewicht 318,25

Diese Substanz wurde uns von Herrn Prof. Dr. T.R.Seshadri M.R.S./Neu Dehli geschenckt, und sie erwies sich als chromatographisch einheitlich.

Zusammenfassung und Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde die Autoxydation der 3'.4'-dihydroxylierten Flavone Gossypetin, Quercetagetin, Quercetin, Rhamnetin, Fisetin, Quercetin-3.7-dimethyläther und Luteolin untersucht.

Die Messungen der Autoxydation wurden mit Hilfe der UV-Absorptionsspektren ausgeführt, d.h. die Extinktionsabnahmen der langwelligen Absorptionsmaxima der untersuchten Substanzen wurden als Maß für die Autoxydationsempfindlichkeit angegeben, und es wurden folgende Ergebnisse erhalten.

Substanz	pH	a ▲Ex	b ▲Ex'	a - b ▲Ex - ▲Ex'
Quercetagetin	9,0	0,054	0,023	0,031
Quercetin	9,5	0,119	0,037	0,087
	10,0	0,169	0,050	0,119
Rhamnetin	9,5	0,050	0,000	0,050
	10,0	0,101	0,019	0,082
Fisetin	9,5	0,056	0,019	0,037
	10,0	0,066	0,039	0,027 ?

▲Ex = (Meßwerte nach 10 Minuten) - (Meßwerte nach 1 Minute) mit Zusatz von Sauerstoff

▲Ex' = (Meßwerte nach 10 Minuten) - (Meßwerte nach 1 Minute) ohne Zusatz von Sauerstoff

Substanz	pH	a ▲Ex	b ▲Ex'	a - b ▲Ex - ▲Ex'
Quercetin-3.7-dimethyläther	10,0	0,012	0,000	0,012
Luteolin	12,0	0,031	0,005	0,026

▲Ex = (Meßwerte nach 2 Stunden) - (Meßwerte nach 0 Stunde) mit Zusatz von Sauerstoff.

▲Ex' = (Meßwerte nach 2 Stunden) - (Meßwerte nach 0 Stunde) ohne Zusatz von Sauerstoff.

Als Ergebnis unserer Untersuchungen ergibt sich die folgende Reihenfolge in der Empfindlichkeit der untersuchten Substanzen gegenüber der Autoxydation.

Gossypetin > Quercetagetin > Quercetin > Rhamnetin > Fisetin > Quercetin-3.7-dimethyläther > Luteolin

Gossypetin ist in den oben angeführten Tabellen nicht enthalten, da es sich bereits in reinem Methanol ohne Zusatz von Alkali so schnell zersetzt, daß die Messung nicht möglich war.

Die Tatsache, daß der (a - b)-Wert von Fisetin bei pH 10,0 keliner war als bei pH 9,5, ist vermutlich auf wesentlich stärkere alkalische Zersetzung bei pH 10,0 zurückzuführen.

Die Zusammenstellung der oben angeführten Flavone in der Reihenfolge ihrer Autoxydationsempfindlichkeit stimmt wesentlich mit den Ergebnissen von Horner und Geyer (28) oder anderen (5) (7) (8), besonders aber mit den Messungen von Loth und Diedrich (26) überrein, wonach die Autoxydationsempfindlichkeit von den Flavonen über die 3-Methylflavonole zu den Flavonolen hinansteigt.

Die außerordentliche Autoxydationsempfindlichkeit von Gossypetin dürfte auf die Hydroxyhydrochinonstruktur im A-ring zurückzuführen sein.

Die Isolierung des Oxydationsproduktes gelang uns nur bei Quercetin-3.7-dimethyläther. Eine Strukturaufklärung gelang uns jedoch nicht.

Literaturverzeichnis
==========

1) LINK, K.P. in " Organic Chemistry " von H.Gliman. s. 1133, herausgegeben von John Viley and Sons,Inc., New York (1944)

2) ZWINGELSTEIN, G und JOUANNETEAU,J. Compt. rend. Acad. Sc. Paris 240, 981 (1955)

3) CHOPIN,J., KATAMNA, C. und JOUANNETEAU,J. Compt. rend. Acad. Sc. Paris 258, 5231 (1964)

4) JURD, L. und HOROWITZ, R.M. J. org. Chem. 22, 1618 (1957)

5) DECHENE, E.B. J. Amer. Pharm. Ass. 40, 495 (1951)

6) HARTWAY, D.E. und SEAKINS, J.W.T. J. Chem. Soc. 1957, 1562 (1957)

7) NORDSTROM, C.G.,HAKALAX, R. und KARUMAAR, L.J. Suomen Kemistilehti B 36 102 (1963)

8) NORDSTROM, C.G.,und MAJANI, C. Suomen Kemistilehti B 38 239 (1965)

9) NGUYEN, Q.H., METCHE, M. und URION, E. Compt. rend. Acad. Sc. Paris 260, 7074 (1965)

10) HEIMANN, W. und REIFF, F. Fette und Seifen 55, 451 (1953)

11) GRAWFORD, D.L.G., AFT, H. und SINNHUBER, R.O. J. Food Sci., 26, 139 (1961)

12) DAVIDEK, I. Biokimijya-UdSSR 25,1105 (1960)

13) SAMORODOWA-BIANKI, G.B. Biokimijya-UdSSR 30,213 (1963)

14) HEIMANN, W. und HEINRICH Fette und Seifen 61, 1024 (1959)

15) NEUMANN, J., LEHONGRE, G., LEGRAND, G. und LAVOLLAY, J. Comt. rend. Acad. Sc. Paris 247, 1508 (1958)

16) LAVOLLAY,J., LEGRAND, G., LEHONGRE, G. und NEUMANN, J. Qualitas plantarum et Materiae Vegetabiles, 3-4, 508 (1958)

17) NEUMANN, J., LEHONGRE, G., LEGRAND, G. und LAVOLLAY, J. Compt. rend. Acad. Sc. Paris 251, 3091 (1960)

18) BARUAH, P. und SWAIN, T. J.Sc. Food.Agric., 10, 125 (1959)

19) LOTH, H. Arch. Pharm. 294, 421 (1961)

20) LOTH, H. Arch. Pharm. 295, 161 (1962)

21) NEUBERG, C. und KOBEL, M. Naturwissenschaften 23, 800 (1935)

22) SCHENCK, G., FRÖMMING, K.H. und SOMMER, E. Arch. Pharm. 291, 538 (1961)

23) ROBERTS, E.A.H. Chem. and Ind. 1355 (1957)

24) ROBERTS, E.A.H. Chem. and Ind. 995 (1959)

25) WILLSTÄTTER, R. und PFANNENSTIEL, A. Ber. dtsch.chem. Ges. 37, 4744 (1904)

26) LOTH, H. und DIEDRICH, H. Arch. Pharm. 301, 103 (1968)

27) KUNA, M. und KOPAC, M.J. Ann. New York Acad. Sc. 58, 263 (1954) cf. C.A. 49, 6176 a (1954)

28) HORNER, L. und GEYER, E. Chem. Ber. 98, 2009 (1965)

29) Pillon, D. Bull.Soc.Chim.France 1954, 8 (1954)

30) JURD, L. in " The Chemistry of Flavonoid compounds" s. 108, herausgegeben von T.A.Geismann, Pergamon Press, Oxford-New York-Paris, 1962

31) UV-Atlas organischer Verbindungen, Bd. I. Butterwoths und Verlag Chemie, 1961

32) SCOTT, A.I. " Interpretation of the Ultraviolet Spectra of Natural Products" Pergamon Press, Oxford- New York-Paris, 1964

33) SESHADRI, T.R. und RAO, K.V. Proc. Indian Acad. Sc. 25A, 417 (1947).

34) KARIYONE, T. Yakagakuzasshi 76. 1210 (1956)

35) SESHADRI, T.R., JAU, A.C. und PANKAJAMANI, K.S. J.Sc.Ind.Res. 12B, 127 (1951)

36) v. KOSTANECKI, S. Ber. dtsch. chem. Ges. 33, 2341 (1900)

37) BUNGE, W. in " Die Methode der organischen Chemie" Bd. I/2 s. 792, Georg Thieme Verlag/Stuutgart 1959.

38) Myrbäck, K. in " Die Methoden der Fermentforschung" Bd.I, Georg Thieme Verlag/Leipzig s. 274 (1941)

39) SANDO, C.E. und BARTLETT, H.H. J. biol. Chem. 41, 495 (1920)

40) ALLEN, J. und ROBINSON, R. J. Chem. Soc. 1926, 2334 (1926)

41) BEHREND, R. und ROTH, P. Liebigs.Ann.Chem. 331,362 (1904)

42) FREUDENBERG, T. A. 433, 237 (1923)

43) Französischer Patent : M 3336 CCL. A 61 K.

44) v. KOSTANECKI, S. und FEUERSTEIN, W. Ber.dtsch.chem.Ges. 31, 715 (1898)

45) GULATI, K.C. und VENKATARAMAN, K. J. chem. Soc. 1936, 268

46) HOESCH, K. Ber.dtsch.chem.Ges. 48, 1122 (1915)

47) VENKATARAMAN, K. und SETH, S.R. in "Organic Synthesis" collective vol. 2. s. 522, John Willey & Sons Inc., New York.

Lebenslauf

Am 2. Juni 1940 wurde ich als Sohn des Beamten Tadashi Imai und seiner Ehefrau Ikuko, geb. Takayama in Tokio geboren. Das Abitur bestand ich im März 1959 an der Privatschule Seijogakuen in Tokio-Setagaya und widmete mich dem vierjährigen Studium der Pharmazie an der Tokioter Pharmazeutischen Hochschule (Tokyo Yakka Daigaku) in Tokio-Shinjuku. Im März 1963 bestand ich dort die pharmazeutische Prüfung und erwarb das Oberschullehrerzeugnis für Chemie und Hygiene.
Inzwischen war ich vom August 1962 an als Praktikant in der Krankenhausapotheke vom städtischen Sanraku-Hospital in Tokio-Bunkio.
Im Mai 1963 bestand ich das Staatsexamen für Apotheker.
Nach der Assistenzzeit von 7 Monaten im Forschungslabor der pharmazeutischen Firma KOWA AG in Tokio-Suginami kam ich im November 1963 nach Europa, um im Pharmazeutischen Institut der Freien Universität Berlin die vorliegende Dissertation unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. G. Schenck zu beginnen.
Im Oktober 1965 erhielt ich eine Anstellung im Pharmazeutischen Institut der Freien Universität Berlin als wissenschaftlicher Hilfsassintent.